


Vita Sine Literis Mors Est


SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885



GRUNDRISS

DER

TOXIKOLOGIE

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG

DER KLINISCHEN THERAPIE.

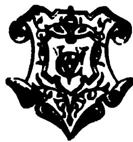
FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE, MEDIZINAL- UND VERWALTUNGSBEAMTE.

Von

DR. HEINRICH KIONKA,

PRIVATDOZENT FÜR PHARMAKOLOGIE UND TOXIKOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BRESLAU.

MIT EINER SPEKTRALTAFEL.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1901

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Vorwort.

Wohl giebt es eine größere Zahl zum Teil ganz vorzüglicher Hand- und Lehrbücher, welche in ausführlicher Weise und Vollständigkeit das große Gebiet der Giftlehre behandeln. Doch sind fast alle diese Werke, die zum Spezialstudium unentbehrlich sind, zu unhandlich, zu groß für die Bedürfnisse des Praktikers und des Studenten. Außerdem existieren noch einige Kompendien der Toxikologie. Diese behandeln in sehr kurzer, aber infolgedessen höchst dürftiger Form dieses für den praktischen Arzt außerordentlich wichtige Kapitel.

Gern ging ich daher auf den Vorschlag des Verlegers ein, die offenbar bestehende Lücke auszufüllen und ein Buch zu verfassen, welches die Lehre von den Giften und den Vergiftungen in handlicher, für die Bedürfnisse der Praxis und des Studiums ausreichender Form behandelt.

Da dieser „Grundriß" den Medizin Studierenden eine Hilfe bei ihren Studien sein soll, so sind auch physiologische und chemische Forschungen, soweit ihre Kenntniss zum Verständnis der Wirkungen und Eigenschaften der Gifte nötig ist, erwähnt worden. Ein besonderes Augenmerk wurde aber darauf gerichtet, den Bedürfnissen der Praxis so viel als möglich nachzukommen. Vor allem ist die Therapie der Vergiftungen in den allgemeinen Abschnitten wie in den einzelnen Kapiteln des speziellen Teiles mit besonderer Sorgfalt und Ausführlichkeit besprochen worden. Rücksichten auf die praktischen Bedürfnisse waren es auch, die mich bestimmten, die chronischen Vergiftungen ganz getrennt von den akuten und subakuten, die gas- und dampfförmigen Gifte getrennt von den festen und flüssigen zu behandeln, und welche mich zu einer Einteilung der Gifte nach ihren Wirkungen veranlaßten.

Die häufigeren Vergiftungen sind ausführlicher besprochen worden, die selteneren oder die in unseren Breiten nicht vorkommenden Intoxikationen haben eine kürzere Fassung erhalten oder auch nur Erwähnung gefunden.

Ebenso wie den klinischen Symptomen ist dem pathologisch-anatomischen Befunde bei den einzelnen Vergiftungen ein gebührender Platz eingeräumt worden. Dagegen sind die Methoden der Isolierung und des chemischen Nachweises der Gifte nur sehr kurz besprochen. Der Mediziner besitzt ja im allgemeinen keine derartig gründliche chemische Vorbildung, um solche Untersuchungen in genügender Weise ausführen zu können. Wohl aber muß er die Fähigkeit zur mikroskopischen und spektroskopischen Untersuchung in ausreichendem Maße haben. Die Verwendung dieser Methoden ist daher in breiterer Weise mitgeteilt. Namentlich für die spektroskopische Untersuchung des Blutes hoffe ich mit der dem Grundriß beigegebenen farbigen Spektraltafel eine wesentliche Hilfe zu bieten.

Ein Farbenverzeichnis und ein ausführliches alphabetisches Register, in welchem neben den Substanzen auch die besonders charakteristischen klinischen Symptome und pathologisch-anatomischen Befunde, die sich bei den verschiedenen Vergiftungen finden, aufgenommen sind, sollen die Handlichkeit des Buches erhöhen.

So möge denn der „Grundriß" seinen Platz ausfüllen als Leiter beim Studium der Toxikologie, als Ratgeber und Auskunfterteiler bei Vergiftungsfällen oder in Fragen nach der Gesundheitsschädlichkeit bestimmter Substanzen!

Breslau, im Mai 1901.

H. Kionka.

Inhalt.

Allgemeiner Teil.

Spezieller Teil.

A. Akute Vergiftungen.

B. Chronische Vergiftungen.

Allgemeiner Teil.

Bestimmung des Begriffes „Gift".

Was ist „Gift"? — Diese Frage ist schon vielfach, aber doch wohl noch nicht in befriedigender Weise beantwortet worden. Man suchte bisher nach besonderen Eigenschaften, deren Vorhandensein eine Substanz zum Gifte stempele. So legte man Wert darauf, daß ein Gift schon in kleiner Menge wirksam sei im Gegensatz zu den Nahrungsmitteln, welche in großen Gaben genommen gleichfalls die Gesundheit schädigen. Weiterhin wurde als besondere Eigenart des Giftes aufgeführt, daß es eine chemische Einwirkung auf den Körper ausübe. Es war die Hervorhebung dieses Momentes nötig, um eine Unterscheidung zu haben den mechanischen Schädigungen gegenüber, welche z. B. die in den Körper eingedrungene Substanz (Stahl) eines Dolches o. a. bewirkt. Noch schwieriger wurde die Begriffsbestimmung, als man jene niederen Organismen im infizierten Körper kennen lernte, welche durch Produkte ihres Stoffwechsels pathogen wirken. Damit war die scharfe Grenze zwischen Intoxikation und Infektion verwischt, und man war genötigt, den Begriff „Gift" auch auf organisierte Körper auszudehnen. So entstanden mit der Zeit eine große Anzahl verschiedener Begriffsbestimmungen, die zum Teil in knapper Form gehalten den Bedürfnissen des täglichen Lebens und dem allgemeinen Sprachgebrauche wohl genügten, den Anforderungen der Toxikologie aber durchaus nicht gerecht wurden. Wohl erstreben die meisten der neueren Hand- und Lehrbücher der Toxikologie in ihren Begriffsbestimmungen auch die Bedürfnisse der Fachwissenschaft zu befriedigen. Jedoch sind diese Definitionen, um möglichst vollständig zu sein, sehr weitläufig und daher unbequem, eine in jeder Richtung vollkommene Feststellung des Begriffes geben sie aber trotzdem nicht.

Ich möchte daher davon absehen, eine solche Bestimmung des Begriffes „Gift“ zu geben, in welcher alle die Eigenschaften aufgezählt werden müßten, die eine Substanz zum Gifte machen. Vielmehr will ich einem Gedanken folgend, welcher zuerst von JACOBJ ausgesprochen wurde, die eingangs gestellte Frage „was ist Gift?“ beantworten, indem ich versuche, das auszudrücken, was das Wesen einer Giftwirkung ausmacht. Eine Giftwirkung kommt zustande durch die Wechselbeziehungen, in welche eine Substanz zum Organismus oder dessen Teilen tritt. Der Eintritt solcher Beziehungen ist aber, wie wir weiter unten sehen werden, an verschiedene Bedingungen geknüpft. Eine Substanz, welche in größerer Menge eingeführt schwer giftig wirkt, kann in kleinen Dosen unschädlich sein, ja sogar durch Anregung gewisser Zellfunktionen dem Gesamtorganismus von Nutzen sein und daher als „Heilmittel“ gebraucht werden. Andererseits kann eine an sich giftige Dosis einer Substanz unter bestimmten Bedingungen, z. B. bei Behinderung der Resorption, gleichzeitiger „Neutralisierung“ durch ein anderes Mittel u. s. w. in einem Organismus sich befinden, ohne schädliche Eigenschaften zu entfalten. Man sieht hieraus, daß das Zustandekommen einer Giftwirkung nicht nur abhängt von Eigenschaften der Substanz, sondern auch von Verhältnissen, welche der angegriffene — und auf das Gift reagierende — Körper darbietet.

Wie oben schon erwähnt ist, können auch Substanzen, die an sich keine Gifte sind, z. B. die Nahrungsmittel, unter gewissen Bedingungen schädlich wirken. Es ist nicht einzusehen, warum man sie in diesem Falle nicht zu den Giften rechnen soll. Nach ihrer Pathogenese, ihrem klinischen Verlauf und auch in der einzuleitenden Therapie sind derartige „Erkrankungen“ genau wie Vergiftungen zu betrachten.

Andererseits muß aus der Begriffsbestimmung einer Giftwirkung ausgeschlossen werden jede Schädigung, welche auf einen mechanischen Eingriff zurückzuführen ist.

Das Wesentliche der Giftwirkung beruht daher in der Anwesenheit einer Substanz, welche auf chemischem Wege den Organismus schädigt, wobei die sonstigen Eigenschaften und die Beschaffenheit der Substanz nur von nebensächlicher Bedeutung sind.

Auf die Frage „Was ist Gift?“ gebe ich daher die Antwort: „Zum Gift wird jede Substanz in dem Augenblick, in welchem sie innerhalb des Körpers dessen Organe oder Organteile durch ihre molekularen Eigenschaften derart beeinflußt, daß dadurch die Funktionen des Gesamtorganismus sich wesentlich von der Norm entfernen.“

Dem Bedürfnis des Juristen genügt diese Begriffsbestimmung aller-

dings noch nicht. Für ihn kommt bei Feststellung des Giftbegriffes noch das Moment in Frage, daß die betreffende Substanz überhaupt imstande ist, Giftwirkungen zu entfalten, unbekümmert darum, ob sie es in einem einzelnen bestimmten Falle auch wirklich thut. Indessen hat der Wunsch nach einer genauen Präzisierung des Begriffes „Gift" für den Juristen deshalb an Dringlichkeit verloren, weil die neuen Gesetze der Schwierigkeit einer exakten Begriffsbestimmung dadurch Rechnung tragen, daß sie nicht bloß die Beibringung von „Gift", sondern auch „von anderen Stoffen, welche die Gesundheit zu zerstören geeignet sind", ins Auge fassen und mit Strafe belegen. So ist auch die Rede von „Waren, welche durch besondere Vorschriften den Giften gleichgestellt sind". In den gesetzlichen Bestimmungen verschiedener Staaten findet man außerdem noch Aufzählungen von „Giften" oder von Giften bestimmter Art, z. B. giftiger Farben. Hierdurch wird dem Richter genügend Anhalt geboten, um ihm eine exakte Bestimmung des Begriffes „Gift" entbehrlich zu machen.

Die Giftwirkung und ihre Bedingungen.

Eine Substanz wird, — wie im vorigen Kapitel gesagt wurde — erst dann zum Gift, wenn sie die in ihr liegende Fähigkeit, lebendes Gewebe zu schädigen, auch wirklich bethätigt. Um dies zu ermöglichen, müssen eine Anzahl von Bedingungen erfüllt sein, welche nur zum Teil in der Substanz selbst gegeben sind, zum Teil aber abhängen von der Beschaffenheit oder dem Zustande des mit der Substanz in Berührung kommenden Gewebes bezw. Individuums.

Bedingungen, die in der Substanz beruhen.

Die in der Substanz selbst gelegenen, die eventuelle Giftwirkung bestimmenden Eigenschaften sind in erster Linie durch die chemische Zusammensetzung des in Frage kommenden Stoffes gegeben. Natürlich kommt diese auch wiederum nur in ihrer Wechselwirkung auf das lebende Protoplasma in Betracht. Diese zu ergründen, ist die Hauptaufgabe der experimentellen Toxikologie und Pharmakologie. Wir befinden uns heute schon im Besitz einer recht stattlichen Anzahl von Kenntnissen über die gegenseitigen Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischer, d. h. toxischer Wirkung. Wir werden unten noch näher auf diesen Punkt eingehen müssen.

Nicht minder wichtig für das Zustandekommen einer Giftwirkung sind die physikalischen Eigenschaften der in Frage kommenden Substanz: zunächst ihr Aggregatzustand.

Man pflegte früher gemeinhin anzunehmen, gasförmige Substanzen würden leichter resorbiert als flüssige, flüssige leichter als feste. Das kann man nach unsern heutigen Kenntnissen nicht in dieser Form ausdrücken. Denn zieht man das einzelne Molekül des „Giftes" in Betracht, so gelten für die Resorption in erster Linie die Gesetze der Flüssigkeitsdiffusion. Es können also nur solche Substanzen, gleichviel ob feste, flüssige oder gasförmige zur Aufnahme in die Zelle gelangen, welche sich in der Flüssigkeit — eventuell unter Zutritt bestimmter lösender Faktoren — lösen, die an der betreffenden Applikationsstelle vorhanden ist. Die Flüssigkeiten, um welche es sich hierbei handelt, sind Wasser (Salzlösungen), Fette, Eiweiß u. s. w.

Nicht minder in Betracht kommt wenigstens für einen Teil der Gifte neben der Löslichkeit der Substanz die Konzentration, in der sie sich dann an der betreffenden Aufnahmestelle befinden. Diese Konzentration in der Zelle wird häufig davon abhängen, ob eine Substanz als solche oder in mehr oder weniger verdünntem Zustande (indifferentes Vehikel) an die Zelle herantritt. In erster Linie ist dies für alle ätzend wirkenden Gifte von Bedeutung. Reine Schwefelsäure ist für alle Gewebe ein schweres Ätzgift, in starker Verdünnung ist sie absolut unschädlich.

Die Giftwirkung einer Substanz hängt, wenigstens so weit es sich um allgemeine, resorptive Wirkungen handelt, in erster Linie von der eingeführten Dosis ab. Je größer diese, um so größer die Wirkung. Man pflegt in der experimentellen Toxikologie bei jeder einzelnen Substanz eine bestimmte Menge als die toxische Dosis zu bezeichnen, eine weitere als die letale Dosis. Die erstere giebt diejenige kleinste Menge an, welche ausreicht, um erkennbare Giftwirkungen hervorzurufen. Die Dosis letalis ist jene, die bereits den Tod herbeizuführen imstande ist. Man pflegt im allgemeinen gewissermaßen als ein Gesetz anzunehmen, daß die Allgemeinwirkung eines Giftes eine der Größe des Tieres proportionale Dosis erfordere, und giebt deshalb mit Rücksicht auf die verschiedene Größe des Tieres an, wie viel Gift imstande ist, 1 kg des betreffenden Tieres krank zu machen — Dosis toxica — oder zu töten — Dosis letalis. Aus diesen für Tiere ausprobierten Zahlen berechnet man dann gewöhnlich auch die für den Menschen als giftig oder tödlich zu bezeichnenden Dosen. Selbstverständlich ist ein solches Vorgehen nur mit äußerstem Vorbehalt statthaft, denn ein kindlicher, noch im Wachsen befindlicher Organismus,

und ebenso ein greisenhaftes Individuum werden der Einwirkung eines Giftes gegenüber meist viel empfindlicher sein als ein auf der Höhe und in der Blüte der Entwicklung stehender Körper. Es werden sich da naturgemäß Verschiedenheiten in der Widerstandskraft gegenüber einem Gifte ergeben, welche größer sind als die aus den Körpergewichtszahlen zu berechnenden Unterschiede in den Dosen. So unentbehrlich daher eine solche Bestimmung der Dosengröße nach der Körpergewichtseinheit für die experimentelle Toxikologie ist, so unstatthaft ist ihre direkte Übertragung auf die praktischen Verhältnisse.

Schon aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß die Beziehungen zwischen der Menge von toxischer Substanz und dem Grade der Wirkung durchaus nicht so einfach sind, daß Intensität und Dosis proportional zunehmen, daß also die doppelte Menge Substanz auch den doppelten Effekt zur Folge hätte. Es bestehen vielmehr zwischen diesen beiden Faktoren Beziehungen höchst mannigfacher Art, welche für jeden Giftstoff anders gestaltet sind, aber doch unter sich eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zeigen. Von dieser kann man sich eine Vorstellung machen, wenn man bei einer Substanz miteinander vergleicht einerseits die in Aktion tretenden Mengen und andererseits die Geschwindigkeiten, mit welchen diese eine Wirkung bestimmten Grades und bestimmter Art auf die lebende Substanz ausüben. Verwendet man hierzu Lösungen verschiedener Konzentrationen, so verhalten sich die Wirksamkeitsintensitäten zweier verschiedener Konzentrationen eines Mittels wie die reciproken Zeiten, innerhalb welcher ein gleicher Grad von Wirkung hervorgerufen wird. Die auf diese Weise für die verschiedenen Konzentrationen gewonnenen Werte lassen sich leicht zu einer Kurve vereinigen, wenn man die Dosen als Abscissen, die Zeiten als Ordinaten aufträgt. Diese Kurve müßte eine gerade, schräg verlaufende Linie darstellen, welche sich mit den wachsenden Dosen der Abscissenlinie immer mehr nähert, wenn die Intensität einfach proportional den Dosen zunähme. Da aber die Zeiten im Bereich der kleinsten wirksamen Dosen rascher abnehmen als fernerhin, so ergiebt sich eine Kurve, welche dem Anfangspunkte des Koordinatensystems ihre konvexe Seite zuwendet. — Als besonders bemerkenswert erscheint, daß man einen Punkt auf der Abscissenlinie annehmen muß, bei dem von einer erkennbaren Einwirkung der toxischen Substanz überhaupt erst die Rede sein kann; dieser Punkt wird also durch den Prozentgehalt ausgedrückt, welcher immer noch erst in unendlicher Zeit imstande ist, die betreffende Wirkung zu entfalten. Bis zu dieser Konzentration leistet das lebende Protoplasma dem zerstörenden Einflusse der Substanz Widerstand. Jeder weitere Zutritt an wirksamer Substanz führt aber

mit immer mehr wachsender Vehemenz Vernichtung des Zellplasmas herbei. Diesen gegen jede Substanz spezifisch großen Widerstand des Protoplasmas, den „Resistenzwerth“ (JUCKUFF), kann man zahlenmäßig in der Konzentration einmal an dieser, ein anderes mal an jener wirksamen Substanz ausdrücken und gelangt so für die verschiedenen Stoffe — vorausgesetzt, daß sie qualitativ gleich und nur quantitativ verschieden wirken — zu Proportionalzahlen, den „spezifischen Intensitätszahlen“ (JUKUFF).

Weitere für das Zustandekommen einer Giftwirkung maßgebende Bedingungen sind durch bestimmte, in der Substanz gelegene Verhältnisse gegeben. So büßen manche chemischen Stoffe beim Lagern und namentlich bei unzweckmäßiger Aufbewahrung ihre Wirksamkeit ein, und es wird daher für das Zustandekommen einer Vergiftung von Wichtigkeit sein, ob ein frisches oder ein altes Präparat eingeführt worden ist. — Ähnliche Verschiedenheiten in der Wirksamkeit findet man bei Pflanzenteilen oder daraus hergestellten Stoffen je nach der Jahreszeit, in welcher die betreffende Giftpflanze gesammelt wurde oder nach dem Standort, an dem sie gewachsen ist. So sind die jungen Zweigsprossen der Juniperus Sabina fast ganz ungiftig, während die Summitates Sabinae im ausgewachsenen Zustande bekanntlich ein heftig wirkendes Gift enthalten. Ein Aufguß der Stengelblätter der wildwachsenden Digitalis purpurea wirkt schon in verhältnismäßig kleinen Dosen, die Pflanzenteile des im Garten kultivierten Fingerhutes und ebenso die Wurzelblätter der am Ende des ersten Vegetationsjahres gebildeten Blattrosette auch der wildwachsenden Pflanze enthalten nur sehr wenig wirksame Stoffe.

Andere in der Substanz selbst belegene Eigenschaften können durch die Art der Einwirkung auf das Protoplasma im Organismus selbst bestimmend sein für das mehr oder weniger tiefe Eindringen in das Gewebe bezw. für die schnellere oder langsamere Resorption des betreffenden Giftes. Alle „Gerinnung“ verursachenden Substanzen erzeugen in den um die Insertionsstelle belegenen Geweben einen Wall von geronnenen Eiweißsubstanzen, welcher den Giftstoff an einem weiteren Vordringen in die Tiefe hindert. Dieser „Wall“ entwickelt sich um so schneller und ist um so fester je größer die Konzentration der angewandten Substanz ist. Bekannt ist die geringe „Tiefenwirkung“ des Argentum nitricum.

Bedingungen von seiten des Organismus.

Generelle und individuelle Disposition. Zuerst ist hier auf die Verschiedenheiten hinzuweisen, welche die einzelnen Tierarten

in der Empfindlichkeit Giften gegenüber zeigen. Manche Tiere, so bekanntlich der Igel, erfreuen sich einer hochgradigen Giftfestigkeit gewissen für den Menschen schweren Giften gegenüber (Strychnin, Canthariden, Schlangengift). Das Kaninchen ist gegen Morphin und Atropin außerordentlich wenig empfindlich. Die Giftschlangen sind gegen das Gift ihrer Stammgenossen gefeit. Umgekehrt sind Mäuse und Vögel außerordentlich empfindlich gegenüber kleinen Mengen von Kohlenoxyd, Vögel auch gegenüber der Blausäure u. s. w.

Ganz besondere Bedingungen für das Zustandekommen einer Giftwirkung sind von seiten des vergifteten Organismus durch die sogen. „individuelle Disposition“ gegeben. In erster Linie ist hier das Alter des Individuums zu nennen. Schon oben wurde darauf hingewiesen, daß man bei Festsetzung der toxischen oder letalen Dosis einer Substanz berücksichtigen müsse, daß nicht alle Individuen gleich empfindlich seien, daß im allgemeinen Greise und Kinder — namentlich gewissen Giften gegenüber — viel weniger widerstandsfähig sind als Menschen und Tiere auf der Höhe ihrer Entwicklung. Daß auch manchmal das Gegenteil der Fall ist, beweist die Beobachtung, wonach für neugeborene Kaninchen die krampfmachende wie die tödliche Dosis des Strychnin auffallend höher liegt, als für erwachsene Tiere.

Auch die Konstitution und der Ernährungszustand des vergifteten Individuums sind von höchster Bedeutung für den Grad der sich entwickelnden Giftwirkung. Heruntergekommene, überanstrengte, schlecht genährte Personen erliegen einer eingeführten Giftmenge besonders leicht. Häufig treten daher Unglücksfälle bei Narkosen ein, die an Personen vorgenommen werden, welche durch lange abzehrende Krankheit (Carcinom, Diabetes) geschwächt sind, durch einen Unglücksfall oder durch eine überstandene anstrengende Reise heftig angegriffen sind.

Auch andere Momente, welche den Allgemeinzustand eines Individuums beeinflussen, können von Bedeutung für das Zustandekommen einer Vergiftung sein. So lehren uns die Tierversuche, daß Erwärmung oder Abkühlung des Individuums zögernd oder beschleunigend auf den Eintritt einer Giftwirkung einen Einfluß ausüben können. Eine bestimmte allgemein giltige Gesetzmäßigkeit scheint hierbei nicht zu bestehen; doch spricht vieles dafür, daß im allgemeinen die Wirkungen — namentlich von Nervengiften — bei erwärmten Individuen milderer Art sind, dagegen Abkühlung den Eintritt der Giftwirkungen befördert, ihre Intensität vermehrt.

Idiosynkrasie. Außerdem findet man bekanntlich bei manchen Individuen noch eine ganz besondere persönliche Empfindsamkeit

gewissen „Giften“ gegenüber. Man bezeichnet diese als **Idiosynkrasie**. Mit diesem Worte (ἴδιος und σύνκρασις: eigenartige Mischung scil. Säftemischung) benennt man jene besondere körperliche und geistige Beschaffenheit, bei welcher die Befallenen gegen bestimmte äußere Verhältnisse in abnormer Weise reagieren. Sie zeigen dabei — soweit es sich um Idiosynkrasie gegen Gifte handelt — Erscheinungen in Fällen, in welchen die große Mehrzahl der Menschen vollständig ohne Symptome bleibt. Eine solche Idiosynkrasie kann gerichtet sein gegen gewisse Speisen. Bekannt ist, daß es Menschen giebt, welche nach dem Genuß von Erdbeeren, Morcheln, Fruchteis, Krebsen, Hummern, Austern u. a. Hautausschläge, besonders Urticaria, allgemeines Übelbefinden, choleraartige Erscheinungen bekommen. Ähnliches wird bei gewissen Individuen nach bestimmten Medikamenten beobachtet; so nach Jod, Jodoform, Quecksilber, Atropin, Morphin, Chinin, Antipyrin, Terpentin, Copaivabalsam u. a. m. Die Erkrankungserscheinungen bestehen bei diesen Arzneimitteln meist in den diesen Substanzen in sehr grossen Dosen zukommenden Wirkungen, namentlich auf die Haut (Arzneiexantheme), manchmal auch in Excitation, wo Depression zu erwarten wäre u. s. w. Solche dem Arzneimittel nach seinen pharmakodynamischen Fähigkeiten für gewöhnlich nicht zukommende Erscheinungen lassen sich ebensowenig erklären, wie die Idiosynkrasie mancher Menschen gewissen Düften oder gar bestimmten Tieren (Kröten, Mäusen u. s. w.) gegenüber. So erzeugen die Düfte von wohlriechenden Blumen bei manchen Individuen Ohnmachten, Illusionen, Hallucinationen und andere nervöse Erscheinungen.

Die Idiosynkrasie kann angeboren sein und ist zuweilen hereditär und familiär. Dieser Zustand kann aber auch erworben sein und dann dauernd bestehen, oder auch intermittierend und remittierend auftreten. Endlich kann die Idiosynkrasie vorübergehend bei dem Eintritt gewisser physiologischer und pathologischer Verhältnisse sich zeigen, in erster Linie zur Zeit der Menstruation und der Gravidität. Auch bei den sogenannten Degenerierten, bei den zentralen Neurosen, bei Hypochondrie, Hysterie, Epilepsie kommen häufig Idiosynkrasien vor.

Immunität. Im Gegensatz zu einer solchen gesteigerten Empfindlichkeit Giften gegenüber giebt es auch bei manchen Individuen eine weitgehende Unempfindlichkeit, eine **Giftimmunität**, eine besonders ausgesprochene Art von **Nichtdisposition**. „Wenn unter genau denselben Bedingungen ein Individuum von einem Krankheitsprozesse befallen wird, ein anderes aber gesund bleibt, so nennen wir das erstere empfänglich und das andere immun“; — so giebt Behring die Erklärung des Begriffes Immunität. Wenn wir daher von einer

Giftimmunität sprechen, so verstehen wir darunter einen ganz bestimmten Zustand des Organismus, welcher ihn im Vergleich zu anderen Individuen gegenüber einem Gifte besonders widerstandsfähig macht.

Daß manche Tierspecies gewissen Giften gegenüber mehr oder weniger unempfindlich sind, ist oben schon (bei Besprechung der Disposition) erwähnt. Auch ist es bekannt, daß man auch künstlich durch wiederholte Aufnahme kleinster Mengen eines Giftes den Körper bis zu einem gewissen Grade „giftfest“ machen kann. Das klassische Beispiel aus der Geschichte für solche künstlich erzeugte Giftimmunität ist der viel zitierte Mithridates, König von Pontus. Und auch heute können wir bei den Arsenikessern und ebenso bei Morphinisten, Nikotinisten und anderen chronisch Vergifteten die künstliche Gewöhnung des menschlichen Körpers an große Giftdosen an Tausenden von Beispielen sehen. Indessen ist diese erworbene ebenso wie die angeborene Widerstandskraft nur eine beschränkte, eine absolute Immunität Giften gegenüber giebt es nicht.

Worauf beruht nun die Giftfestigkeit eines Organismus? Man nimmt gewöhnlich an, daß durch gewisse Gifte — zunächst nur einige eiweißartige, wie das Schlangengift und die pflanzlichen Toxalbumine: Ricin und Abrin — ebenso wie durch Bakterientoxine nach dem Überstehen einer Vergiftung unter Umständen eine gewisse Giftimmunität erzeugt wird, welche auf der Entstehung eines Gegengiftes, eines Antitoxins, im Organismus des immunisierten Individuums beruht. Ein solches antitoxinhaltiges Blut oder Serum eines immunisierten Tieres vermag auch außerhalb des Körpers mit dem betreffenden Gift gemischt, dessen spezifische Giftwirkung bis zu einem bestimmten Grade aufzuheben, und ebenso kann es bei einem Individuum, welchem die tödliche Dosis des betreffenden Giftes einverleibt ist, nach subkutaner Darreichung den Vergiftungstod verhüten. Die Entstehung solcher Antitoxine ist nicht nur für die bakteriellen Infektionen nachgewiesen, sondern wir kennen jetzt auch ein Antitoxin gegen Schlangengift, sowie ein Antiricin und ein Antiabrin.

Einfluß des Ortes der Aufnahme. Für die Giftwirkung ist der Ort der Aufnahme von großer Bedeutung. Am häufigsten werden Gifte — nach Einnehmen per os — im oberen Teile des Verdauungskanales in den Organismus eindringen. Hier kommt es nur in Frage, ob das Gift im Magendarmkanal günstige Bedingungen zur Resorption findet. Auch der Füllungszustand des Magens und Darms ist natürlich von Bedeutung. — Andere Eingangspforten des Giftes kommen viel seltener in Frage, so das Rektum bei Darreichung giftiger Klysmen, die Vagina und Uterushöhle — meist medizinale Vergiftungen, selten

solche in verbrecherischer Absicht — auch die Harnröhre und die Blase. Für letztere nahm man bisher für nicht ätzende Gifte nur einen geringen Grad der Resorptionsfähigkeit an. Kürzlich hat uns LEWIN einen anderen Weg gezeigt, der die Blase möglicherweise zur Eintrittspforte giftiger Substanzen macht. Es kann nämlich, wahrscheinlich durch den Harn selbst erzeugt, eine Rückwärtsbewegung des Blaseninhalts in die Uretheren zustande kommen, wobei in der Blase befindliche Substanzen und zwar nicht nur Flüssigkeiten, sondern sogar feste Partikelchen und auch Gasblasen in die Nieren und von dort — wohl infolge kleiner Traumen — weiter in die Blutbahn und durch diese in entfernte Organe, sogar bis ins Herz zu gelangen vermögen. So könnten bei Blasenausspülungen auch trotz der geringen Resorptionsfähigkeit der Blasenschleimhaut doch körperfremde Stoffe in bedrohlicher Menge vom Organismus aufgenommen werden. — Ein wichtiger Applikationsweg, der fast ausschließlich bei medizinalen Vergiftungen in Frage kommt, ist die subkutane oder die intravenöse Injektion. Die letztere hat allen anderen Darreichungsweisen gegenüber den Unterschied, daß bei ihr das Gift direkt in die Zirkulation gebracht wird, und daher „resorptive" Wirkungen sofort einsetzen können. Hieran schließen sich die Vergiftungen durch Bisse oder Stiche giftiger Tiere, vergiftete Waffen und das Eindringen von Giftstoffen in Wunden, z. B. an Kratzeffekten an der Haut oder in Operationswunden, die mit an sich ungiftigen Instrumenten gesetzt wurden. Vor allem sind hier die Vergiftungen zu erwähnen, welche durch Resorption eines Giftes entstanden, das in eine operativ geöffnete Körperhöhle mit äußerst resorptionsfähiger Auskleidung gelangt war. — Giftige Gase oder Dämpfe kommen durch die Atmungswege und in geringem Maße auch durch die Haut in den Körper. (Weiteres hierüber siehe in der Einleitung zu dem Abschnitt: Giftige Gase und Dämpfe.) Letztere ist auch für eine größere Reihe fester und flüssiger Gifte ein Eingangsweg.

Bei den genannten Applikationsarten ist die Art der Aufnahme in das Gefäßsystem eine ungleiche. Bei der intravenösen Injection oder bei der Aufnahme durch Wunden kann das Gift unter Umständen direkt in die Blutbahn gelangen. In den anderen Fällen hat es eine Membran zu durchdringen. Ich verweise hier auf das oben (S. 4) Gesagte. Danach ist der Durchtritt und die Weiterverbreitung für wasserlösliche Substanzen ohne weiteres klar. Aber die Membranen bestehen auch aus Eiweiß, Fetten, Lecithin, Cholesterinfetten u. s. w. und ebenso das Plasma und die körperlichen Elemente des Blutes. In diesen können sich also auch „nicht wasserlösliche" Substanzen lösen. Indessen sind diese Diffusionsvorgänge nur ein „Hilfsmittel" für die

Resorption. Im Lebenden wirken außerdem noch mancherlei Zelleigentümlichkeiten zum Teil erleichternd, zum Teil erschwerend für die Resorption mit. So werden Natronsalze leichter resorbiert, als die entsprechenden Kalisalze, obwohl letztere viel leichter diffusibel sind.

Andere Bedingungen als die bisher besprochenen bietet der Resorption die äußere Haut dar. Für die Betrachtung einfacher stellen sich diese Verhältnisse, wenn man zunächst einmal von der eventuellen resorbierenden Thätigkeit der Schweißdrüsen, der Talgdrüsen und der Haarbälge absieht und nur die Permeabilität der Epidermis ins Auge faßt (Filehne).

Die menschliche Epidermis ist eine mit Cholesterinfetten durchtränkte und an ihrer äußeren Fläche mit Fett, Hauttalg, überzogene Diffusionsmembran. Es können aber nur solche Stoffe diffundieren, welche sich in den die Membran durchtränkenden und überziehenden Flüssigkeiten oder Substanzen lösen bezw. mit ihnen mischen; die Vorbedingung für alle Substanzen, welche die Epidermis durchdringen sollen, ist also ihre Löslichkeit in Hauttalg und vor allem in Cholesterinfetten (Lanolin). — Von anorganischen Substanzen werden vom Lanolin nicht aufgenommen: Kochsalz, Kaliumchlorid, Jodkalium, Ferrum carbonicum, Arsenik, Tartarus stibiatus und feinst verriebene graue Salbe. Wenn also die soeben angeführten Substanzen irgend eine pharmakodynamische Wirkung auf der Haut entfalten, was doch für Tartarus stibiatus (Pockensalbe), für graue Salbe (Eczema mercuriale) u. s. w. nicht geleugnet werden kann, so geht ihr Weg sicher nicht durch die Epidermis. Dagegen ist eine Diffusion durch die Epidermis und damit eine Resorption möglich bei den in Lanolin sich lösenden Substanzen: Schwefel, Sublimat, Bleioxyd, essigsaures Blei, Jod, Eisenchlorid und Eisensulfat. — Von organischen Substanzen können Alkohol, Äther, Chloroform, die bekanntlich Lanolin wie auch fette Öle lösen, ohne weiteres die Epidermis durchdringen. Dasselbe vermögen Oleum Terebinthinae, Oleum Sabinae und andere ätherische Öle, Oleum Crotonis, Jodoform, Carbolsäure, Chrysarobin, Campher, Cantharidin, ferner die freien Basen: Nikotin, und — in kleinen Mengen — Chinolin, Veratrin, Cocaïn und Strychnin, nicht aber deren wasserlösliche Salze.

Auch für Gase müssen wir die Durchlässigkeit der Epidermis annehmen.

Eine mit Lanolin getränkte und mit fettem Öl an der Oberfläche bestrichene Membran läßt Schwefelwasserstoff und Kohlensäure leicht, Sauerstoff und Kohlenoxyd und ebenso Wasserstoff und Stickstoff nur in geringem Grade durch.

Über die resorbierende Thätigkeit der Hautdrüsen sowie der Haarbälge wissen wir nichts Sicheres. Doch ist für gewisse Substanzen namentlich unter bestimmten Bedingungen (starkes Einreiben) eine solche wohl bestimmt anzunehmen. Sie ist neben der Durchlässigkeit der Epidermis bestimmend für die praktisch höchst wichtige Frage nach der Resorptionskraft der Gesamthaut.

Lokale und resorptive Wirkungen. Es ist Brauch, zwischen lokalen und allgemeinen — resorptiven — Giftwirkungen zu unterscheiden, je nachdem ein Gift seine Giftwirkung am Orte der Applikation oder der Ausscheidung oder nach erfolgter Resorption an anderen Stellen des Organismus entfaltet.

Resorption und Elimination. Die lokalen Wirkungen sind selbstverständlich vorwiegend abhängig von der Menge der auf einmal einwirkenden Substanz, z. B. der Konzentration. Ebenso liegen die Verhältnisse bei den resorptiven Wirkungen, doch kommt für die Konzentration der Gifte in den Säften in Betracht die Schnelligkeit der Resorption und die Leichtigkeit der Umwandlungs- und Eliminationsvorgänge.

Schon oben wurde von der verschieden großen Resorptionskraft der verschiedenen für eine Giftwirkung möglichen Applikationsstellen gesprochen. Die Schnelligkeit der Resorption hängt also in erster Linie von der Art und dem Zustande des Gewebes ab, auf welches das Gift gelangt. Blutreiche Gewebe resorbieren schneller als normale oder gar künstlich anämisierte. Auch ohne pathologische Veränderungen oder künstliches Eingreifen bestehen in den verschiedenen Geweben Unterschiede in der Resorptionskraft, welche auf Eigenheiten im anatomischen Bau zurückzuführen sind. So beruht die bis heute noch nicht zu überwinden gewesene Unmöglichkeit, das Trommelfell lokal zu anästhesieren, sicherlich darauf, dass das trockene Trommelfell die applizierte Cocaïnlösung nicht einsaugt. Die Resorption einer intrakutan applizierten Flüssigkeit erfolgt in strafferem Gewebe, z. B. am Rücken, schneller als an der lockeren Bauchhaut.

Außer derartigen, im anatomischen Bau der betreffenden Gewebe beruhenden Verschiedenheiten in dem Resorptionsvermögen kommen noch andere Momente in Betracht, z. B. die Temperatur. Der Einfluss dieses Faktors kann ganz enorm sein. Injiziert man z. B. einem Kaninchen in den einen Löffel, welcher schon einige Minuten vorher durch Eintauchen in eine Kältemischung stark abgekühlt ist, subkutan die mehrfach tödliche Dosis von Cyankali, Strychnin oder Pikrotoxin, so soll bei dem Tiere nicht das geringste Symptom einer Vergiftung auftreten, selbst wenn die Abkühlung nach einiger Zeit (1 bis $1^1/_2$ Stunden) eingestellt wird. Das Gift wird indessen doch wohl resorbiert. An der

ausgeschnittenen Injektionsstelle findet sich keine Spur des Giftes mehr. Wenn sich also selbst nach dem Einstellen der Abkühlung keine Symptome einer Vergiftung zeigen, so ist dies nur so zu erklären, daß das Gift nur successive in minimalen Mengen resorbiert wird, daß aber diese kleinen Quantitäten sogleich wieder eliminiert werden. Der gehinderten Resorption steht ja eine völlig unveränderte Energie der Eliminationsvorgänge gegenüber. Die Verlangsamung der Resorption ist in diesen Versuchen ohne Zweifel in erster Linie auf die durch die Abkühlung bewirkte lokale Anämie des Kaninchenlöffels zurückzuführen.

Vielleicht in analoger Weise ist das Ausbleiben einer allgemeinen Vergiftung in neueren Versuchen zu erklären, in denen um die vergiftete Extremität eine Umschnürung — nach Art der v. Esmarchschen Binde — gelegt wurde. Auch wenn einige Stunden nach der Injektion einer mehrfach tödlichen Menge eines Giftes die Umschnürung gelöst und die Extremität dadurch wieder in den allgemeinen Kreislauf eingeschaltet wurde, kam es zu keinerlei Vergiftungserscheinungen. Vermutlich ist durch die Umschnürung die Cirkulation in der Extremität nicht vollständig unterbrochen gewesen.[1] — Diese Versuche zeigen auf das Deutlichste den Nutzen des therapeutisch geübten „intermittierenden Abschnürens" z. B. nach dem Biß einer Giftschlange.

Das Eintreten der Vergiftungssymptome wird also in diesen Beispielen verhindert durch das künstlich herbeigeführte Mißverhältnis zwischen Resorption und Elimination.

Unter Elimination versteht man diejenigen Vorgänge, welche dem Organismus zur Verfügung stehen, um sich von eingedrungenen körperfremden Stoffen zu befreien. Die meisten ins Blut gelangten Substanzen gehen unverändert als sogenannte „Organodecursoren" durch den Organismus hindurch und werden von den secernierenden Organen abgeschieden. Ein anderer Teil wird von bestimmten Organen festgehalten, fixiert, und endlich kann drittens der Organismus auch eingedrungene giftige Stoffe in relativ unschädliche Verbindungen umwandeln und sich auf diese Weise entgiften.

Die Ausscheidung oder Elimination der Gifte erfolgt im wesentlichen durch die secernierenden Drüsenapparate. Gas- oder dampfförmige Stoffe werden durch die Lunge abgegeben. Von anderen Organen kommen in Betracht in erster Linie die Nieren: Zahlreiche Substanzen treten bald nach dem Eingeben in den Körper unverändert

[1] Nach der Ansicht des Autors war dies allerdings der Fall. Er nimmt daher zur Erklärung der Thatsache an, das in die Extremität gebrachte Gift sei dort während des Bestehens der Umschnürung an Ort und Stelle unschädlich gemacht worden.

im Harn auf. Weiterhin ist für manche Substanzen die Ausscheidung durch die Magen- und Darmschleimhaut von Wichtigkeit. — Eine besondere Rolle bei den Vorgängen der Elimination kommt der Leber zu. Sie vermittelt nicht nur die Ausscheidung vieler Gifte mit der Gallensekretion, sondern sie ist auch imstande, eine Anzahl von Giften — vielleicht in Form einer chemischen Bindung — festzuhalten; sie entzieht diese so auf längere oder kürzere Zeit dem allgemeinen Kreislauf und hält sie von den lebenswichtigen Organen fern. Über die Ausscheidung körperfremder Stoffe durch die Milchdrüsen liegen eine Menge einander mannigfach widersprechender Angaben vor. In einwandsfreier Weise aber ist der Übergang durch die Brustdrüse stillender Frauen nur erwiesen für Salicylsäure und für Jod — und für Quecksilber in einem einzigen Falle, in welchem es in Form von Suppositorien, nicht von Einreibungen verwendet worden war. Dazu kommen noch Opium bezw. Morphin, Atropin und — in toxischen Dosen — Alkohol, bei denen der Übergang nur durch Tierversuche für bestimmte Spezies erwiesen ist. — Von anderen Drüsen sind an der Elimination beteiligt: das Pankreas, die Speichel- und die Hautdrüsen.

Die Schnelligkeit, mit welcher die Elimination eines Giftes vor sich geht, ist, wie bereits angedeutet, von großem Einfluß auf den Verlauf einer Vergiftung, denn durch diesen Vorgang einerseits und die Intensität der Resorption andererseits wird diejenige Menge eines Stoffes bestimmt, welche zu einer gegebenen Zeit in der Zirkulation und den Geweben anwesend ist. Von dieser Menge aber, die in der Zeiteinheit in resorbiertem Zustande im Organismus weilt, hängt allein die Größe der resorptiven Giftwirkung ab. So konnte sich in den oben angeführten Beispielen (Abkühlung — Abschnürung) keine äußerlich bemerkbare Vergiftung entwickeln, weil die schnelle Elimination keine Ansammlung genügender Quantitäten des nur langsam resorbierten Giftes zuliess. Umgekehrt kann infolge einer z. B. durch die Thätigkeit der Nieren verzögerten Elimination bei wiederholter Darreichung kleiner, an sich noch ungiftiger Quanta einer Substanz durch die inzwischen immer wieder von frischem resorbierten Giftmengen eine Anreicherung des Organismus mit giftigen Substanzen stattfinden und sich eine „kumulative“ Wirkung entwickeln.

Wir sehen also, daß die Kenntnis der in den Körper eingeführten Menge eines Giftes uns noch keinen ausreichenden Maßstab für die Größe der sich entwickelnden Giftwirkung abgiebt, da letztere durch die Vorgänge der Resorption und Elimination in hervorragender Weise bestimmt wird. Diese beiden Faktoren, vor allem die Resorption, stehen in einer gewissen Abhängigkeit von der Art und Weise der Applikation

eines Giftes. Wird ein solches z. B. in gelöstem Zustande direkt in die Blutbahn gebracht, so kann die ganze eingeführte Giftmenge auf einmal und möglicherweise letal in Wirkung treten. Es kommt von nun an allein die Thätigkeit der Elimination — soweit sie nicht durch das Gift aufgehoben ist, — in Betracht, welche durch die allmähliche Ausscheidung des Giftes eine stetig zunehmende Verminderung der kreisenden Menge und damit der in Betracht kommenden Giftwirkung veranlaßt.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn, wie es meist der Fall ist, das Gift innerlich (per os, per rectum etc.) oder subkutan eingeführt wird. In diesen Fällen ist unmittelbar nach der Aufnahme überhaupt noch keine Giftwirkung zu erwarten; denn durch die Art der Applikation ist nur ein Depositum des Giftes im Körper geschaffen, von welchem durch allmähliche Resorption nach und nach Giftmengen in die Zirkulation aufgenommen, d. h. in den Stand gesetzt werden, zu „wirken". Wir sehen daher nach einer derartigen Darreichung des Giftes eine nach und nach stärker werdende Giftwirkung sich entwickeln, welche von Minute zu Minute entsprechend dem immer größer werdenden Quantum resorbierten Giftes zunimmt. Nach einiger Zeit ist ein Höhepunkt der Giftwirkung erreicht; dann nimmt diese wieder ab. Dieser „Höhepunkt" bezeichnet den Moment, in welchem sich in der Zeiteinheit die dem eingeführten Giftquantum entsprechende größtmögliche Menge des Giftes in resorbiertem Zustande im Körper befindet. Er ist zugleich der Augenblick, in welchem sich Resorption und Elimination das Gleichgewicht halten. Denn nachdem die erste Giftmenge aus dem „Depositum" vom Organismus resorbiert worden ist, beginnen früher oder später, je nach der Dauerhaftigkeit der der Wirkung zu Grunde liegenden molekularen Bindung, die Eliminationsvorgänge. Da aber vorläufig die Resorption den Vorsprung hat, so wächst zunächst im Körper die Menge des resorbierten Giftes, und erst später — oft erst, wenn das Depositum erschöpft ist, d. h. sich kein Gift mehr an der Applikationsstelle befindet, — werden die Eliminationsvorgänge stärker als die Resorption, vermindert sich die im Körper resorbierte Giftmenge und damit die Giftwirkung.

Es entwickelt sich demnach, wenn ein Gift auf eine derartige Weise in den Körper gelangt, eine Giftwirkung, die ansteigt und wieder abnimmt. Wird nun eine zweite Dosis des Giftes zu der Zeit gereicht, in welcher noch nicht das ganze aus der ersten Dosis stammende Gift aus dem Körper eliminiert ist, so beginnt jetzt wiederum ein nach und nach zunehmendes Anwachsen der resorbierten Giftmenge und damit der Giftwirkung. Da aber jetzt die „Nulllinie", von welcher ab die

„Curve“ der Giftwirkung ansteigt, höher liegt als bei Einführung der ersten Dosis — es war ja noch ein Rest des Giftes im Körper — so muß auch der „Gipfel“ der Curve jetzt höher werden als das erste Mal; die Giftwirkungen müssen sich summieren.

Auf diese Weise kann eine zu schnelle Folge zulässiger Arzneidosen zu Vergiftungen führen, und wo es sich um Arzneistoffe handelt, die über mehr als einen Tag ihre Wirkungen ausdehnen, kann es in analoger Weise zur sogenannten kumulativen Giftwirkung kommen.

Was das Anwachsen der Giftmenge im Körper bei Einatmung giftiger Dämpfe und Gase anbelangt, so sind die Vorgänge zwar im Prinzip dieselben. Doch kommen bei der Zuführung besondere Verhältnisse in Betracht, die besser an anderer Stelle (siehe die Einleitung zu dem Abschnitt: „Giftige Gase und Dämpfe“) besprochen werden.

Wir haben im vorhergehenden das in den Körper gelangte Gift bis zu dem Punkte begleitet, wo es im Organismus durch die Zirkulation der Körperflüssigkeiten verteilt befähigt ist, seinen Angriff auf sämtliche Zellen und Organe auszuführen, seine vollen Giftwirkungen den Elementarapparaten des Körpers gegenüber zu entfalten. Findet nun eine Schädigung aller dieser Elemente durch das Gift in qualitativ und quantitativ gleicher Weise im ganzen Organismus statt? — Nein; der wechselnden physikalischen Bedingungen, sowie ihrer verschiedenen chemischen Zusammensetzung gemäß werden die verschiedenen Zellen und Elementarbestandteile des Organismus in verschiedener Weise für die Gifte angreifbar sein. Die in dem einzelnen Falle sich hierbei entwickelnden Vorgänge machen aber das Wesen der Giftwirkung aus.

Wesen der Giftwirkung.

Die Gifte bewirken molekulare Veränderungen in den Formelementen (Zellen, Nervenendigungen u. s. w.) des Körpers. Soweit diese von dem Auge des Untersuchers unmittelbar zu erkennen sind, spricht man von materiellen Veränderungen. Ist dies nicht der Fall, so bezeichnet man sie als funktionelle Änderungen, was selbstverständlich keinen prinzipiellen, sondern nur einen graduellen Unterschied bedeutet und eigentlich nur ein Ausdruck unserer ungenügenden Erkenntnis ist. — Abhängig hiervon entwickeln sich oft sekundäre Schädigungen des Gesamtorganismus, welche aus dem Ausfall oder der pathologischen Veränderung der Funktionen der „vergifteten“ Or-

gane entstehen und sogar den Tod des Individuums herbeiführen können.

Bei den Wirkungen der Gifte auf die Gewebe, wodurch letztere direkt geschädigt werden, handelt es sich um Wirkungen der Substanz chemischer, bezw. chemisch-physikalischer Art auf das Protoplasma. Diese Veränderungen, welche das Protoplasma der einzelnen Apparate durch die verschiedenen Substanzen erleidet, sind naturgemäß verschiedener Art.

Auf Grund dieser Verschiedenartigkeit in den durch die Gifte bewirkten Veränderungen des Protoplasmas hat Loew versucht, eine Einteilung der „allgemeinen" Gifte zu geben, d. h. „derjenigen Giftstoffe, welche in erster Linie den chemischen Charakter der aktiven Proteïnstoffe, aus denen das lebende Protoplasma aufgebaut ist, verändern und demnach schon bei mäßiger Konzentration auf alles Lebende tödlich wirken." Er unterscheidet unter diesen Giften 1) die Oxydationsgifte, wozu er Ozon, Wasserstoffsuperoxyd, die chromsauren und übermangansauren Salze, die Halogene, chlorsaures Kali, Phosphor, arsenige Säure und Arsensäure rechnet. — 2) Die katalytischen Gifte. Unter dieser Bezeichnung werden alle jene Substanzen, leicht flüchtige Kohlenstoffverbindungen: die bekannten Anästhetica Chloroform, Äther, Chloral, Alkohole, Schwefelkohlenstoff u. s. w. zusammengefaßt, welche weder sauren noch basischen Charakter besitzen, noch durch eine bedeutende chemische Energie ausgezeichnet sind. Die intensive Giftwirkung dieser Substanzen auf alle lebenden Zellen führt er auf einen heftigen Bewegungszustand zurück, der in diesen Giften vorhanden ist und auf den lebenden Plasmakörper übertragen zu chemischen Umlagerungen im labilen Eiweiß des Protoplasmas führt und dieses dadurch tötet. — Die dritte Gruppe, die durch Salzbildung wirkenden Gifte, umfaßt die Säuren, die löslichen Mineralbasen und die Salze der Schwermetalle. Schließlich bezeichnet Loew eine vierte Gruppe als die substituierenden Gifte. Hierzu gehören eine große Anzahl organischer (Phenole, Phenolhydroxyle, Sulfone, Cyanverbindungen, Aldehyde u. s. w.) und anorganischer (Schwefeldioxyd, Schwefelwasserstoff, salpetrige Säure u. a.) Substanzen, welche alle dadurch giftig wirken sollen, daß sie noch bei großer Verdünnung in Aldehyd- oder in Amidogruppen, die im Eiweiß des lebenden Protoplasmas vorhanden sind, eingreifen.

Soweit die Theorie und die Einteilung Loew's, welche durchaus nicht allgemeine Zustimmung gefunden hat, aber doch als ein erster derartiger Versuch, die verschiedenen Giftwirkungen ihrem Wesen nach auf chemischer Grundlage zu rubrizieren, ein gewisses Interesse verdient.

Unseren Forschungen heute leichter zugänglich sind im Organismus jene einfacheren Vorgänge physikalisch-chemischer Art, welche bezüglich der Giftwirkung unmittelbar zu konstatieren sind.

Schon lange ist es bekannt, daß gewisse Substanzen, namentlich unter den betäubend wirkenden Abkömmlingen der Kohlenwasserstoffe, zugleich ausgesprochene Gifte für die roten Blutkörperchen sind. Letztere enthalten ebenso wie die nervösen Ganglienzellen Lecithinkörper und Cholesterinfette. Es lag daher der Gedanke nahe, daß diese chemischen Substanzen, welche die gemeinsamen Bestandteile der nervösen Organe und der Blutkörperchenstromata bilden, möglicherweise auch den gemeinsamen Angriffspunkt für die anästhetisch wirkenden fettlösenden Mittel abgeben, die ja alle auch die roten Blutkörperchen aufzulösen vermögen (L. Hermann). Spätere Untersuchungen über die Verteilung des Chloroforms im Organismus während der Narkose (Pohl), welche zeigten, daß im Blute das Chloroform nicht im Plasma, sondern in den körperlichen Elementen enthalten ist, schienen diese Vermutung zu unterstützen. Eine neuere Theorie (H. Meyer) sieht denn auch die narkotische Wirkung des Chloroforms und anderer derartiger Substanzen als eine Funktion seiner „Fettlöslichkeit" an, seiner Affinität zu fettähnlichen Stoffen. „Die verhältnismäßige Wirkungsstärke solcher Narcotica muß abhängig sein von ihrer mechanischen Affinität zu fettähnlichen Stoffen einerseits, zu den übrigen Körperbestandteilen d. i. hauptsächlich Wasser andererseits."

Wenn man auch dieser Theorie ohne weiteres insoweit zustimmen muß, als sie für das Zustandekommen der Wirkung eine verhältnismäßig gute Löslichkeit in derjenigen Flüssigkeit voraussetzt, welche einen vielleicht besonders wesentlichen Teil des Inhaltes der am meisten angegriffenen Zellen ausmacht, — so die leichte Fettlöslichkeit für alle Nerven- und Blutkörperchengifte, — so scheint es doch nicht angängig, in diesem physikalisch-chemischen Verhalten der Substanzen ohne weiteres das Wesen der Giftwirkung, der Empfindlichkeit der betreffenden Zellen zu erblicken. Es ist ja die verhältnismäßig gute Löslichkeit in den Flüssigkeiten der von dem Gifte zu durchdringenden Gewebe oder der Zellen, die es schließlich festhalten sollen, eine Vorbedingung für das Zustandekommen einer Giftwirkung. Es ist wohl auch möglich, daß die Fette, Lecithine und ähnliche Substanzen in dem Inhalte der Zellen für die in Fetten löslichen Körper Gelegenheit zum Festhaften bieten, und daß sich auf diese Weise gewissermaßen „Reservoire" bilden, in denen die wirksamen Substanzen sich anhäufen. Doch macht dies noch nicht das Wesentliche der Giftwirkung aus. Wenn wir die Fettlöslichkeit — wenigstens bei den oben genannten

Stoffen — als das ansehen, was ihre Wirksamkeit bedingt, so müßten ja alle fettlösenden Substanzen, z. B. Benzin, vorzügliche Narcotica sein. Das ist aber nicht der Fall. Außerdem könnten nach dieser Annahme die einzelnen fettlöslichen Narcotica nur quantitative, aber keine qualitativen Unterschiede in ihren Wirkungen besitzen. Wir sehen aber ganz bestimmte Prädilektionen der einen Substanz für dieses, der anderen Substanz für jenes Nervensystem. Es wirken die einen besonders auf die Centren der Vasomotion, andere auf die Atmung u. s. w. — Schließlich nimmt die oben erwähnte Theorie als das materielle Substrat, in welchem sich die Vorgänge bei den Wirkungen auf die Ganglienzelle abspielen, ohne weiteres die Lecithine und Cholesterinfette an unter Außerachtlassung der anderen, namentlich der protoplasmatischen Zellbestandteile. Zu einer solchen Annahme haben wir aber gar keine Berechtigung.

Nach alledem sind wir genötigt, — so dankenswert es auch ist, daß durch die besagte Hypothese auf die Bedeutung jener physikalisch-chemischen Verhältnisse hingewiesen wurde — zur Erklärung des Wesens der Wirkungen auch für die betäubenden Stoffe spezifische Wirksamkeiten für die einzelnen Substanzen anzunehmen. Und wenn wir nach dem materiellen Substrat fragen, in welchem sich die jene spezifischen Wirkungen ausmachenden chemischen Vorgänge abspielen, so ist es wohl das Wahrscheinlichste, daß dies die Eiweißkörper der Zelle sind. Da aber unsere Kenntnisse über die chemische Zusammensetzung der verschiedenen Körpereiweiße noch sehr unvollkommen sind, so ist es auch vorläufig nicht möglich, irgend etwas Bestimmtes über das Wesen dieser spezifischen Wirkungen der einzelnen Substanzen anzunehmen.

Die spezifische Wirksamkeit hängt also ab einerseits von der Natur der organisierten Substanz, andererseits aber von der chemischen Konstitution der giftigen Stoffe. Was nun diese Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Wirkung anbetrifft, so hat sich ja infolge von Untersuchungen einer ungeheuren Zahl von Substanzen eine Menge Thatsachenmaterial angesammelt, welches auch erlaubt, gewisse Regeln allgemeinerer Gültigkeit über diese Beziehungen aufzustellen. — So sind die äthylierten Körper im allgemeinen stärker auf das Zentralnervensystem wirkend als die analogen methylierten. — Oder: wie im Morphin ein methyliertes tertiäres Stickstoffatom anzunehmen ist, so verleiht auch der Eintritt einer methylierten Amidogruppe, namentlich der Gruppe $N(CH_3)_2$ organischen Körpern besonders den aromatischen gewisse „narkotische“ Eigenschaften. — Scheinbar als Gesetzmäßigkeit hat sich ferner herausgestellt, daß alle hydrierten

Naphtalinbasen und mehr oder weniger wohl fast alle aromatischen Körper, welche die Gruppe $C\langle^{N=}_{H}$ in β-Stellung führen, sowohl resorptiv als lokal eine auf einer (teils peripher, bei allgemeiner Vergiftung auch zentral veranlaßten) Erregung des Dilatators beruhende Mydriasis hervorrufen.

Es kann nicht die Aufgabe dieses Buches sein, noch weitere Beispiele aufzuführen. Indessen, wenn wir auch dank der Fülle der gefundenen Thatsachen derartige „Regeln“ in großer Zahl aufstellen können, so ist es doch ganz unstatthaft, hieraus schon allgemein gültige „Gesetze“ über die Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Wirkung abzuleiten, wie es häufig in weitgehendster Weise geschieht.

Die *sekundären* Schädigungen des Körpers durch Gifte sind höchst mannigfacher Art und sollen im einzelnen hier nicht aufgeführt werden. Besonders wichtig erscheinen die Schädigungen des Blutes, die zur Störung der inneren Atmung, event. aber auch zu intravitalen Gefäßverlegungen und dadurch zu Ernährungsstörungen und Degenerationen in den verschiedenen Organen führen können.

Es wäre hier der Ort, im Anschluß an diese Darstellung über das Wesen der Giftwirkung eine Schilderung zu geben aller jener Veränderungen, welche die einzelnen Organe durch Gifte in ihrem anatomischen und physiologischen Verhalten erleiden. Eine solche *allgemeine Toxikologie der Organe und ihrer Funktionen* würde ein höchst umfangreiches Kapitel werden müssen, wäre aber meines Erachtens für den Praktiker von nur verhältnismäßig geringem Werte. Ich habe daher von einer allgemeinen Darstellung dieser Veränderungen an dieser Stelle abgesehen und führe das zu wissen Notwendige im speziellen Teil an, besonders in den allgemeinen Abschnitten, welche den einzelnen Kapiteln vorhergehen. Ich glaube, diese Anordnung entspricht mehr den praktischen Bedürfnissen.

Das Erkennen einer Vergiftung.

Eine Vergiftung frühzeitig und richtig zu erkennen, ist nicht nur für die einzuschlagende Therapie von großer Wichtigkeit, sondern auch aus dem Grunde, weil jede Vergiftung unter Umständen den Anlaß zu einer gerichtlichen Untersuchung geben kann.

Man kann eine Vergiftung erkennen:

1. Aus der Ätiologie und den näheren Umständen des Falles,
2. aus dem klinischen Bild der Krankheit,
3. aus den pathologisch-anatomischen Veränderungen,
4. durch den Nachweis des Giftes.

1. Häufig ergeben die näheren Umstände der Erkrankung von selbst die Ursache, lassen den Fall als eine Vergiftung erkennen. So weist eine plötzliche Erkrankung oder Tod nach dem Genuß einer bestimmten Speise u. s. w., das Angefülltsein des Raumes mit irrespirablen Gasen (Kohlendunst, Kloakengas u. s. w.) auf Gift als die Ursache der Erkrankung hin. Doch muß der Arzt beim Ziehen eines solchen Schlusses höchst vorsichtig sein, alle Verhältnisse stets genau prüfen und alle Möglichkeiten in Erwägung ziehen. Denn dieselben Krankheitserscheinungen, die durch Gifte hervorgerufen werden, können auch durch andere Schädlichkeiten entstehen. Besondere Vorsicht in dem Stellen der Diagnose ist angebracht, wenn der Arzt wichtige Anhaltspunkte von anderen erfährt, ohne sie selbst nachprüfen zu können. Werden doch häufig von dem Vergifteten oder dessen Umgebung absichtlich falsche Angaben gemacht, um ein Verbrechen oder den wahren Sachverhalt (Mord, Selbstmord, kriminellen Abort) zu vertuschen.

Überhaupt ist stets die Frage zu erwägen, ob eventuell eine absichtliche Vergiftung vorliegt.

2. Das klinische Bild einer Vergiftung bietet manchmal recht charakteristische Erscheinungen. So wird häufig das plötzliche Einsetzen der sehr schweren Symptome, die vielleicht in kürzester Zeit zum Tode geführt haben, den Arzt an eine Vergiftung (oder an eine Infektion) denken lassen.

Über die Zeit zwischen Aufnahme des Giftes und Einsetzen der Erscheinungen ist nichts Allgemeingültiges zu sagen, da sie abhängig ist von der Schnelligkeit der Resorption. Nur die lokal wirkenden Gifte entfalten sofort nach der Applikation ihre Schädlichkeit (Ätzgifte). Resorptive Wirkungen treten nur in dem Falle mit dem Momente der Giftbeibringung in Erscheinung, wenn der giftige Stoff in genügender

Menge und geeigneter Form direkt in die Blutbahn gebracht wird. Die Zeit, welche bis zum Beginn der Intoxikationserscheinungen vergeht, ist allerdings bei manchen resorptiv wirkenden Giften (z. B. Blausäure) auch nach anderen Applikationsweisen manchmal sehr kurz.

3. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe sind bei tödlich verlaufenden Vergiftungen bei der Sektion genau zu untersuchen und werden häufig den Todesfall als durch ein bestimmtes Gift verursacht erkennen lassen.

Auch während des Lebens sind nicht selten an dem Vergifteten charakteristische pathologisch-anatomische Veränderungen wahrzunehmen, so an den äußeren Bedeckungen und den sichtbaren Schleimhäuten. Bei allen lokal gewebsschädigend wirkenden Giften kann man an der Applikationsstelle Verätzungen oder Entzündungen wahrnehmen. Handelt es sich um eine resorptive Giftwirkung, so sind auf der Haut oder den Schleimhäuten zuweilen Ekchymosen zu sehen; auch auf charakteristische Hautexantheme ist zu achten.

Weitere pathologische Veränderungen weisen häufig die Exkremente auf: Harn, Fäces, Erbrochenes, Sputum. Man hat zu achten auf das Auftreten von Blut oder Farbstoffen: Blut-, Gallenfarbstoffe u. s. w. — Im Harn ist nach Zucker, Eiweiß, geformten Elementen, sowie anderen Substanzen zu suchen, die zuweilen für bestimmte Vergiftungen, charakteristisch sind (Leucin und Tyrosin bei Phosphorvergiftung).

Von größter Wichtigkeit ist unter Umständen die Untersuchung des Blutes. Sie wird gewöhnlich mikroskopisch, eventuell spektroskopisch zu führen sein. Eine chemische Untersuchung (z. B. Analyse der Blutgase) kommt nur in ganz vereinzelten Fällen in Frage. Eher ist noch eine Prüfung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes anzustellen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ist auf Zahl der roten und weißen Blutkörperchen, Aussehen und eventuell Gestaltveränderungen dieser Elemente (Schattenbildung, Auftreten polynukleärer oder eosinophiler Zellen, Geldrollenbildung u. s. w.), Farbe des Blutplasmas zu achten.

Die spektroskopische Untersuchung des Blutes soll ebenso wie die mikroskopische vom Arzte vorgenommen werden, nicht wie es häufig geschieht, vom Chemiker. Allerdings gehört eine sehr grosse Übung im Spektroskopieren dazu, um aus dem Befunde dieser Blutuntersuchung eine Diagnose zu stellen. Es wird auch nicht jeder Arzt im Besitze eines Spektroskopes sein. Der praktische Arzt wird daher in den meisten Fällen, wenn er nicht selbst die genügende Fertigkeit besitzt, gut thun, sich zum Zweck der Unterschung an einen Kollegen zu wenden, welcher in der Blutspektroskopie geübt ist. Diese Fertigkeit

muß verlangt werden von jedem leitenden Arzte eines Krankenhauses oder einer Krankenhausabteilung (Assistenzarzt) und vor allem von jedem Gerichtsarzt.

4. Der Nachweis des Giftes ist nur zum Teil Sache des Arztes, zum Teil ist er vom Chemiker auszuführen. Aufgabe des Arztes ist aber die Beschaffung des Untersuchungsmaterials. Dieses setzt sich zusammen aus:

a) verdächtigen Substanzen und Gegenständen (Speisen, Getränke, Substanzreste, Gebrauchsgegenstände u. s. w.) aus der Umgebung des Vergifteten;

b) Entleerungen des Vergifteten: Erbrochenes, Harn, Fäces, eventuell Schweiß;

c) Flüssigkeiten oder Substanzresten, die eventuell in der Mundhöhle oder an der Mundöffnung (Bart) sich finden, — bei Vergiftungen per rectum oder per vaginam in diesen oder in der Nähe dieser Öffnungen;

d) — im Falle einer tödlichen Vergiftung — den Leichenteilen.

Für die Entnahme der Leichenteile bei der Sektion bestehen gesetzliche Vorschriften. Für Preußen ist das Regulativ vom 13. Februar 1875 gültig. Hieraus ergiebt sich, daß nebst dem Magen- und Darminhalt auch der Magen und die Speiseröhre mit einem Stück des Darmes, ferner Stücke der einzelnen Organe, besonders der Leber und der Nieren, sowie Blut und Harn zur Untersuchung aufbewahrt werden sollen. Es empfiehlt sich, die im Magen gefundenen verdächtigen Substanzen in einem eigenen Gefäße gesondert aufzubewahren, ebenso den Magen und das Duodenum und davon getrennt die unteren Darmabschnitte. Das Regulativ giebt auch genauere Anweisungen für das Herausnehmen der Organe und die Art der Entleerung von Magen und Darm. Beim Abspülen der Schleimhaut (behufs Vornahme der makroskopischen Untersuchung der Magen- und Darmwandungen) ist das Spülwasser gleichfalls zur Untersuchung aufzubewahren, da es die an der Schleimhaut fester haftenden Giftteile enthalten kann.

Die Übergabe der Objekte zur Untersuchung an den Chemiker hat möglichst schnell zu erfolgen. Eine Konservierung derselben durch Alkoholzusatz soll nur wenn unbedingt notwendig vorgenommen werden. Alsdann ist auch eine Probe des verwandten Alkohols in einer verschlossenen Flasche beizufügen.

Es empfiehlt sich, dem Chemiker, um Arbeit und Zeit zu sparen, zugleich einige Instruktionen für den betreffenden Fall mitzugeben. Hierbei ist besonders auf die in Frage kommenden Gifte hinzuweisen, ferner einiges über die Art der Einführung des Giftes und Dauer der Vergiftung, sowie der Zeitpunkt des Todes und der Sektion anzugeben.

Zu denken ist auch an die Möglichkeit des Hineingelangens von Gift in die Leiche, bezw. die Leichenteile, so an das nachträgliche Einbringen von Gift in die Leiche eines Menschen, der eines natürlichen Todes gestorben ist, wie es, um die Untersuchungsbehörde irre zu führen, geschehen ist. Ferner kann in exhumierten Leichen Gift gefunden werden, welches aus der Friedhofserde oder von Gegenständen (künstliche Blumen, Metallgegenstände u. s. w.), die dem Toten ins Grab mitgegeben wurden, stammt. Schliesslich kann auch Gift vor der chemischen Untersuchung in die die Leichenteile enthaltenden Gefäße gelangen. Deshalb sind stets ganz saubere, womöglich neue Gefäße zu verwenden, und diese sind fest zu verschließen, am besten zu versiegeln.

Einen Teil der Untersuchung muß der Arzt bei Entnahme des Materials selbst vornehmen, schon um sich vorläufig zu orientieren. Er muß achten auf Aussehen, Farbe (eventuell Leuchten im Finstern), Konsistenz und Geruch der ihm verdächtig erscheinenden Substanzen, ferner auf die chemische Reaktion, das Entweichen von Dämpfen oder Gasen, welche charakteristische Reaktionen geben (Schwärzung von Bleiacetatpapier durch Schwefelwasserstoff, von Silbernitratpapier durch Schwefelwasserstoff und Phosphor, Entstehen von weißen Salmiakdämpfen durch Ammoniak an einem mit Salzsäure befeuchteten Glasstabe). — Alles dies geht unter Umständen in kürzester Zeit verloren oder verändert sich, sodaß die später erfolgende chemische Untersuchung nichts darüber aussagen kann.

Zu achten ist auch auf Pflanzenteile oder Pflanzenpulver, die eventuell verschluckt wurden und sich im Magen- und Darminhalt oder im Erbrochenen finden können. Sie sind sorgfältig zu sammeln und zur mikroskopischen Untersuchung einem Botaniker zu übergeben.

Außerdem wird der Arzt gut thun, von dem Untersuchungsmaterial, soweit dies möglich ist, etwas zurückzubehalten, um damit selbst (zur eigenen Orientierung) einige leicht anzustellende, qualitative chemische Prüfungen vorzunehmen, vor allem aber, um — wenn nötig — die Substanzen auf ihre eventuellen physiologischen Wirkungen an Tieren zu prüfen.

Eine genauere chemische Untersuchung seinerseits vorzunehmen, ist — auch in nicht gerichtlichen Fällen — dem Arzte entschieden zu widerraten. Um das mit Sicherheit zu können, ist eine sehr große Übung erforderlich, die eben nur der gerichtliche Chemiker besitzen kann. Man gebe daher das Material in ausreichender Menge und geeigneter Verpackung mit den notwendigen Instruktionen versehen an

den am schnellsten zu erreichenden gerichtlichen Chemiker. Ist keiner am Orte, so schicke man die Objekte so schnell wie möglich zur Untersuchung in die nächste größere Stadt an ein geeignetes chemisches Laboratorium. Es ist dies bei unseren heutigen schnellen Verkehrsmitteln sicher das Empfehlenswerteste. Der Brauch, derartiges Material (Urin, Erbrochenes, verdächtige Substanzen u. s. w.) dem Apotheker des Ortes zu übergeben, ist für gewöhnlich nicht zu billigen, da auch dieser in den meisten Fällen ebenso wie der Arzt nicht die nötige Übung im Untersuchen derartiger Objekte besitzen wird. — Vor allen Dingen ist es aber wichtig, dem Chemiker, welchem das Material zur Untersuchung übergeben wird, ganz exakte und scharfe Fragen zu stellen, welche sich auf die Art, Form und Menge des Giftes beziehen müssen. Nur diese Punkte kann der Chemiker beantworten. — Die Entscheidung darüber, ob das vom Chemiker — z. B. in der Leiche — gefundene Gift nach der Art seiner Beschaffenheit, seiner Menge und seiner Verteilung im Körper die Ursache der gefundenen pathologischen Veränderungen oder der beobachteten klinischen Symptome gewesen sein kann, ist wieder Sache des Arztes.

Da die chemische Untersuchung der Objekte auf Gift nicht zu den Aufgaben des Arztes gehört, so erscheint es überflüssig, in diesem für Mediziner bestimmten Buche eine ausführliche Beschreibung des üblichen Ganges einer solchen Untersuchung mit Aufzählung aller Trennungs- und Nachweismethoden zu geben. Nur zur allgemeinen Orientierung des Arztes sollen die im speziellen Teil bei den einzelnen Giften angeführten Nachweismethoden dienen; die auch leicht von einem Nichtgeübten und mit geringen Hilfsmitteln auszuführenden Proben sind durch gesperrten Druck ausgezeichnet.

Therapie der Vergiftungen.

Bei der Behandlung einer Vergiftung sind nach zwei Richtungen hin Maßnahmen zu treffen. Zunächst ist zu versuchen, durch die einzuschlagende Therapie die noch im Körper befindliche Ursache der Krankheit, also den Giftstoff herauszuschaffen oder unschädlich zu machen. — Jedoch kommt häufig, namentlich wenn es sich um schwere akute Vergiftungsfälle handelt, diese kausale Behandlung erst in zweiter Linie in Betracht. Es handelt sich in solchen Fällen, in denen durch die Wirkungen des im Körper befindlichen Giftstoffes lebens-

wichtige Organe in ihrer Funktionsfähigkeit stark geschädigt sind, vielmehr zunächst um die Aufgabe, die in die Augen fallenden lebensgefährlichen Symptome der Vergiftung ganz ohne Rücksicht auf ihre Entstehungsursachen zu beseitigen, in der Behandlung rein symptomatisch zu verfahren.

Außer diesen Behandlungsformen, welche sich nur direkt auf die Beseitigung einer schon bestehenden Intoxikation beziehen, hat der Arzt und noch mehr die Sanitätspolizei durch prophylaktische Maßnahmen dahin zu wirken, daß überhaupt das Eintreten einer Vergiftung verhindert, die Vergiftungsmöglichkeiten — soweit dies thunlich — beseitigt werden.

Es soll im folgenden in einzelnen Abschnitten zunächst die ursächliche, dann die symptomatische Behandlung und schließlich ganz kurz die Prophylaxe der Vergiftungen besprochen werden.

I. Ursächliche Behandlung.

Bei dem Bestreben, einen in den Organismus eingedrungenen Giftstoff zu beseitigen, kann man auf zweierlei Weise verfahren; entweder strebt man an, das Gift so schnell wie möglich wieder aus dem Körper herauszuschaffen, oder man versucht die giftig wirkende Substanz durch Einführung anderer Stoffe oder auf andere Weise unschädlich zu machen.

1. Herausschaffen des Giftes aus dem Körper.

Handelt es sich darum, ein im Körper befindliches Gift herauszuschaffen, so sind im allgemeinen schon durch den Ort, an welchem sich der Giftstoff im Körper befindet, die anzuwendenden Methoden von selbst geboten. Am einfachsten liegen die Verhältnisse, wenn die giftige Substanz eine Schädlichkeit ist, welche nur oberflächlich die äußere Haut trifft, ohne weiter in die Tiefe einzudringen. In solchen Fällen, z. B. bei oberflächlichen Verätzungen, wie sie nach Bespritzen mit Säuren oder Laugen, durch ungeschicktes Hantieren mit Ätzstiften, Abtropfen von Chloroform beim Narkotisieren von der Maske auf die Gesichtshaut u. s. w. zustande kommen können, genügt es durch Abwischen oder Abwaschen mit Wasser, eventuell Seife und Bürste das ätzende Gift zu beseitigen. Ist das Ätzmittel schon etwas weiter eingedrungen, hat eine tiefer greifende Verätzung stattgefunden, so reicht eine solche oberflächliche Reinigung nicht aus. Alsdann muß der scharfe Löffel, eventuell die Schere und das Skalpell erst das bereits zerstörte Gewebe wegschaffen, ehe man durch mechanisches Bürsten und Abwaschen den darunter befindlichen Ätzstoff beseitigen kann. Ebenso

müssen behaarte Körperstellen vor der Reinigung zunächst mit der Schere und dem Rasiermesser von den Haaren befreit werden. Ganz zweckmäßig ist es bei der Beseitigung solcher ätzenden Stoffe dem Abwaschwasser irgend welche Substanzen zuzusetzen, welche durch ihre chemische Beschaffenheit geeignet sind, das Ätzmittel zu binden und unschädlich zu machen. So sind z. B. Spülungen mit Kalk- oder Seifenwasser bei Verätzungen mit Säuren und umgekehrt mit verdünntem Essig bei Verbrennung mit Laugen u. s. w. angezeigt. Außer den Ätzgiften können noch andere Substanzen von der äußeren unversehrten Haut aus resorbiert werden, welche vermöge ihres physikalisch-chemischen Verhaltens befähigt sind, die Haut zu durchdringen. Sind derartige Gifte z. B. beim Arbeiten im chemischen Laboratorium auf die Haut gespritzt oder durch die Kleider bis auf sie gedrungen, so muß für eine möglichst schnelle Beseitigung dieser Gifte Sorge getragen werden. Hierbei empfiehlt es sich nicht, warmes Waschwasser zu benutzen, sondern nach Entfernung der bedeckenden Kleidungsstücke die Haut mit Seife und möglichst kaltem Wasser zu waschen, da durch eine Erwärmung die Resorptionsfähigkeit der Haut erhöht wird. Auch starkes Reiben ist zu unterlassen, da hierdurch ebenfalls eine unnötige Erwärmung der Haut bewirkt würde und auch durch sehr energisches Reiben manche in Fett feinst verteilte oder gelöste Stoffe direkt mechanisch in die Haut, in erster Linie in die Ausführungsgänge der Hautdrüsen, gepreßt und zur Resorption gebracht werden können.

Schwieriger gestalten sich schon die Verhältnisse, wenn es sich darum handelt, einen Giftstoff aus der Tiefe einer womöglich gar verunreinigten Wunde zu entfernen. Der Wundgrund mit allen seinen Aushöhlungen und Vertiefungen ist nur zu einem geringen Teil der Flüssigkeit, welche man mit Bürste oder Schwamm oder auch einem starken Strahle auf die Wunde appliziert, zugänglich. Auch der sorgfältigsten mechanischen Reinigung entgehen daher immerhin verhältnismäßig große Mengen des in der Wunde befindlichen Giftstoffes. Nur selten, wie es z. B. unter Umständen bei einer Vergiftung mit Jodoform der Fall sein kann, welches auf eine durch das Messer des Chirurgen gesetzte Wunde gestreut wurde, wird eine derartige mechanische Reinigung einigermaßen Erfolg haben. Ist aber das Gift zugleich mit dem Instrument, welches die Gewebstrennung hervorgerufen hat, in die Tiefe gebracht worden, so muß man durch energischere Maßnahmen, welche auch weiter eingedrungene Schädlichkeiten, allerdings mit dem sie umgebenden Gewebe zusammen, vernichten, anwenden. Solche Maßregeln sind das Ausbrennen, Ausätzen oder Ausschneiden der Wunde. Man benutzt sie bei Bissen giftiger Tiere (Giftschlangen, Skorpione,

Insekten u. s. w.), sowie nach Schußverletzungen mit vergifteten Pfeilen und Lanzen, namentlich wenn die Verletzung noch frisch zur Behandlung kommt. Die beim Volk beliebte Methode, derartige Wunden mit dem Munde auszusaugen, kann unter Umständen einigen Erfolg haben, jedoch darf dabei nie vergessen werden, daß der Betreffende, welcher die Aussaugung vornimmt, sich selbst der Gefahr einer Vergiftung aussetzt, falls — auch ihm vielleicht unbekannte — Wunden in der Mundschleimhaut vorhanden sind. Außerdem kann bei einem solchen Aussaugen die frische Wunde durch den Speichel septisch infiziert werden, und es ist darauf bei einer später eingeleiteten „ärztlichen" Behandlung wohl zu achten.

Jedoch wird eine derartige „lokale" Behandlung nur selten genügen. Meist wird schon ein erheblicher Teil des Giftes von der so überaus resorptionsfähigen Wundfläche aufgenommen sein und in den Körpersäften kreisen. Man muß daher auch noch nach den weiter unten zu besprechenden Maßnahmen die durch diesen Teil des Giftes bewirkte Allgemeinvergiftung bekämpfen.

Die meisten Vergiftungen entstehen durch Giftstoffe, welche per os oder auch vielleicht durch subkutane Einspritzung oder vermittelst der Einatmung in das Innere des Körpers gelangt sind. In allen diesen Fällen ist es natürlich weit schwieriger, das im Körper befindliche Gift wieder herauszuschaffen. Eine direkt mechanische Entfernung des Giftes in ähnlicher Weise, wie man es bei Vergiftungen von der äußeren Haut oder von einer offen liegenden Wundfläche aus thun kann, ist nur möglich, wenn sich der giftige Stoff (wenigstens zum Teil) noch in den Eingängen der nach außen sich öffnenden Körperhöhlen befindet. Es ist daher bei Vergiftungen per os unter Umständen, namentlich wenn es sich um ätzende Gifte handelt, die Mundhöhle und der Rachen sorgfältig auszuspülen und zu reinigen. So kann es z. B. bei Selbstmord- oder Mordversuchen mit Säuren oder anderen ätzenden Stoffen vorkommen, daß infolge des Schmerzes, welchen schon die ersten Tropfen des auf die Mund- und Rachenschleimhaut gelangenden scharfen Giftes hervorrufen, nur ein kleiner Teil desselben heruntergeschluckt wird, während die Hauptmenge des Giftes in der Mund- und Rachenhöhle verbleibt, bezw. wieder aus dem Munde herausfließt. Ebenso kann in Fällen, bei denen eine Vergiftung z. B. per Clysma oder, wie es bei Morden vorgekommen ist, per vaginam stattgefunden hat, eine sorgfältige Reinigung des Mastdarms nebst des Afters und seiner Umgebung, sowie der Scheide und der äußeren Genitalien geboten sein. Auch kann bei medikamentösen Vergiftungen, wie sie nach unrichtiger Applikation von Arzneistoffen in den mittleren Gehörgang (z. B. Opium),

die Nasenhöhle oder auf die Konjunktiven (z. B. bei dem Einstreuen von Kalomel auf die Augenbindehaut bei gleichzeitig innerlicher Darreichung von Jodpräparaten) hervorgerufen werden können, eine sorgfältige Reinigung der Schleimhautüberzüge dieser Körperhöhlen vorzunehmen sein.

Gewöhnlich wird das Gift per os genommen und gelangt in den Magen bezw. den Darm, von wo aus es dann in die Lymphe und das Blut übergeht. Es wird daher bei der Therapie der Vergiftungen am häufigsten die Entleerung des Magens in Betracht kommen. In sehr vielen Fällen, namentlich wenn es sich um Gifte handelt, die schnell resorbiert werden, steht zwar nicht mehr zu erwarten, daß noch zu der Zeit des ärztlichen Eingriffes einigermaßen größere Mengen des Giftstoffes im Magen enthalten sind. Bei einer Vergiftung mit Blausäure z. B. wird eine Magenausspülung meist zu spät kommen, indessen giebt es doch immerhin eine große Anzahl von Giften, z. B. Phosphor, Bleizucker u. a., bei welchen sich unter Umständen noch nach einer Stunde nicht resorbiertes Gift im Magen befinden kann. Aber auch in Fällen, in denen eine Verätzung des Magens oder bereits schwere Allgemeinerscheinungen, wie Betäubung, Krämpfe eingetreten sind, kann eine Befreiung des Magens von dem Gifte sehr segensreich sein. Von einer großen Anzahl von Giften wissen wir, daß sie in den Magen ausgeschieden werden können, wie von Jod, Jodkali, Bromkali, Antimon, Arsenik, Quecksilberchlorid, Chlorlithium, von aromatischen Substanzen: Salicylsäure und deren Salze; von Fettkörpern: Chloroform, Chloralhydrat, Aethyl- und Methylalkohol, Aceton; von Alkaloiden: Morphin, Brucin, Strychnin, Chinin, Atropin und deren lösliche Salze; von Veratrin, Coffeïn und Antipyrin, ferner von Schlangengift. Es ist daher empfehlenswert, auch in Vergiftungsfällen, in welchen das Gift nicht direkt in den Magen gegeben wurde, sondern anderweitig, z. B. subkutan appliziert worden ist, trotzdem eine Entleerung des Magens vorzunehmen, um die etwa schon in den Magen ausgeschiedenen Giftmengen herauszuschaffen und ihre eventuelle nochmalige Resorption zu verhindern.

Sehr häufig sucht allerdings der Körper schon von selbst sich des Giftes zu entledigen, und es wird von vielen Giften entweder direkt durch Reizung der Magenschleimhaut oder reflektorisch Erbrechen hervorgerufen. Man kann daher auf diesem Wege eine Entgiftung des Magens vorzunehmen suchen, indem man künstlich Erbrechen erzeugt. Indessen wird die Reinigung des Magens durch Erbrechen stets nur eine unvollkommene sein, denn es werden immer in den Falten der Schleimhaut auch beim heftigen Erbrechen kleinste Mengen des Giftes hängen bleiben, die dann später resorbiert werden und zur weiteren

Vergiftung führen können. Dazu kommt, daß eine große Anzahl von Stoffen infolge ihres physikalischen Verhaltens außerordentlich fest an der Magenschleimhaut haften, wie Schweinfurther Grün, die in Wasser unlöslichen Bleisalze, Köpfe der Phosphorstreichhölzer u. a. Man darf sich daher, sei es nun, daß spontan oder auf künstlichem Wege Erbrechen erzeugt ist, mit dieser Entleerung des Magens gewöhnlich nicht begnügen und muß stets, wo irgend thunlich noch eine Ausspülung daran schließen. In sehr vielen Fällen, in denen der Patient schon sehr geschwächt ist, die Zirkulation schwer darniederliegt, wird man überhaupt davon absehen müssen, den für den Kranken so anstrengenden Brechakt künstlich auszulösen. Will man es aber doch thun, so dürfte das beste Brechmittel in diesem Falle Apomorphinum hydrochloricum sein, das man in Dosen von 0,01 bis 0,02 g subkutan verabfolgt. Eventuell kann man auch pulverisierten Senfsamen trinken lassen, etwa 10 g auf ein Glas Wasser und dadurch eine direkte scharfe Reizung der Magenschleimhaut bewirken, oder man giebt Cuprum sulfuricum in Dosen bis zu einem Gramm.

Viel empfehlenswerter jedoch ist es, sofort eine Ausspülung, eventuell Auswaschung des Magens vorzunehmen. Hierzu dient am besten ein einfacher Magenheber mit Hegar'schem Trichter, oder eine zweckmäßige Einrichtung, die von Lewin angegeben wurde. Diese verbindet mit dem in den Magen eingeführten Schlauch oder der Sonde einen mit Ventilen versehenen Kautschukball, der nach Belieben saugt und drückt. An den anderen Ansatz des Ventilballes befestigt man einen Schlauch, welcher in ein Wasserbehältnis führt. Durch wiederholtes Drücken auf den Ball wird nun Flüssigkeit aus dem Wasserreservoir in den Magen geworfen, und umgekehrt kann man, wenn genügend Flüssigkeit in den Magen gefüllt ist, diesen durch Umdrehen des Balles wieder leer pumpen und die Prozedur ohne Schwierigkeit beliebig oft wiederholen. Diese einfachen Vorrichtungen sind weit zweckmäßiger, als die früher übliche Magenpumpe, bei deren Anwendung die Einführung eines starrwandigen Katheters notwendig ist, was sie in Fällen, bei denen es sich um eine stärkere Verätzung des Magens und des Oesophagus handelt, unbrauchbar macht.

Auch beim Einführen weicher elastischer Sonden ist stets mit der größten Vorsicht zu verfahren, namentlich wenn schon durch ein ätzendes Gift Läsionen geschaffen sind. Scheint die Gefahr, mit der eingeführten Sonde irgendwo die Wandung zu durchstoßen, falsche Wege zu bahnen und dadurch lebensgefährliche Verletzungen zu machen, allzu groß, so sieht man besser überhaupt von der Vornahme der Magenausspülung ganz ab. Andererseits aber sollte man, wenn keine derartigen Bedenken

vorliegen, unter allen Umständen die Einführung der Schlundsonde in den Magen zu erreichen suchen. Handelt es sich um ein Krampfgift und besteht Trismus, so muß, wenn keine Zahnlücke vorhanden ist, durch welche das Einschieben des Sondenschlauches möglich ist, sofort ein Zahn extrahiert und damit eine Lücke geschaffen werden. Schonender ist es vielleicht, in solchen Fällen die Magensonde durch die Nase einzuführen, durch welche man ein weiches Schlundrohr bis zum Durchmesser von 12 mm leiten kann. Überhaupt darf sich der Arzt gerade von einer schnellen und geschickten Vornahme einer Magenausspülung wohl den größten Erfolg von all seinen Maßnahmen zur Bekämpfung der Vergiftung versprechen. Kann er doch durch passendes Drehen und Wenden des Schlauches dem unter mehr oder weniger starkem Drucke einfließenden Wasserstrahle verschiedene Richtungen geben und so alle Teile der Magenwandung treffen, und auch fester daran haftende Partikel des Giftes loslösen und abspülen. Dazu kommt, daß man dem Spülwasser zweckmäßig verschiedene Substanzen zusetzen kann, durch welche man bestimmten Vergiftungserscheinungen entgegentritt. Z. B. wird es sich empfehlen, durch Spülungen mit eiskaltem Wasser eine entzündete Schleimhaut zu kühlen oder durch Zusatz von Cocaïn (0,05 bis 0,1 : 1000 Wasser) Schmerzen zu lindern und den unangenehmen Brechreiz zu beseitigen u. a. m. Auch Substanzen, welche den vorhandenen Giftstoff chemisch binden und unwirksam machen, kann man mit dem Spülwasser in den Magen bringen und auch diejenigen Teile des Giftes, welche nach der Ausspülung noch im Magen zurück bleiben, unschädlich machen.

Meist muß man nach der Entleerung des Magens noch Maßregeln ergreifen, welche den Darminhalt nebst dem eventuell darin enthaltenen Gifte aus dem Körper herausschaffen. Es kommt auch hier die Thatsache in Betracht, daß eine große Anzahl von Stoffen aus den Körpersäften in den Darm ausgeschieden werden, und es ist daher auch in solchen Vergiftungsfällen, in denen das Gift vielleicht vom Magen aus oder nach subkutaner oder sonstiger Einführung resorbiert worden ist, dafür zu sorgen, daß das in den Darm wieder ausgeschiedene Gift sich dort nicht ansammeln kann, sondern schnell fortgeschafft wird. Zur Entleerung des Darmes benützt man am besten die salinischen Abführmittel, die man innerlich in großen Dosen, Bittersalz bis zu 30 g, Tartarus natronatus bis zu 10 g, Natrium sulfuricum bis zu 15 g pro Dose verabfolgt. Diese sind als Drastica besonders geeignet, da sie nicht nur die Peristaltik des Darmes stark anregen, sondern auch die Sekretion des Darmsaftes vermehren und auf diese Weise den Darminhalt verflüssigen. Von der Anwendung fettiger oder öliger Ab-

führmittel (Ricinusöl, Crotonöl) wird man bei Vergiftungen am besten ganz absehen, da sie die in dem Darm befindlichen Stoffe lösen und dadurch resorbierbarer machen können. Ebenso werden Mittel wie Aloë und Coloquinthen, welche nur am untersten Abschnitt des Dickdarmes eine Beschleunigung der Inhaltspassage veranlassen, unbrauchbar sein. Auch Klystiere und Eingüsse in das Rektum werden, da sie ebenfalls nur die unteren Teile des Darmes treffen, nur in seltenen Fällen zweckmäßige Verwendung finden.

Ein Herausschaffen von giftigen Stoffen aus dem Inneren der Blase oder des Uterus kommt wohl nur bei medikamentösen Vergiftungen in Frage, bei welchen der Giftstoff direkt in das Innere dieser Organe eingeführt wurde. Man spült in solchen Fällen die Blase nach vorheriger Entleerung mittels eines Katheters gründlich aus.

Auch nur auf medikamentösem Wege können giftige Stoffe in die bei der Operation eröffnete Brust- oder Bauchhöhle gelangen. Meist handelt es sich hierbei um Vergiftungen mit Antisepticis (Jodoform, Sublimat, Carbolsäure u. s. w.), wie sie früher vor Einführung der Asepsis, namentlich nach der „Toilette der Bauchhöhle“ häufiger vorkamen. Man hat in solchem Falle schleunigst die Nähte zu trennen und die Körperhöhle wieder zu öffnen, um dann recht sorgfältig durch Auswischen und Ausspülen mit sterilisiertem Wasser oder 0,6 $^0/_0$ Kochsalzlösung den Giftstoff zu beseitigen.

Bei gasförmigen Giften kommen noch als Ausgangspforte die Lungen in Betracht. Man hat in solchen Fällen einfach nur für sehr energische und tiefe Atmung in frischer Luft zu sorgen, um einerseits die Menge der Residualluft in den Lungen möglichst zu verkleinern, andererseits durch recht häufiges und reichliches Zuführen frischer giftfreier Luft in das Lungeninnere allmählich die Lungenluft zu entgiften. Bei Vergiftungen mit Substanzen, welche wie das Kohlenoxyd u. a. direkt auf den Blutfarbstoff einwirken, ist es zweckmäßig, wenn irgend möglich, Sauerstoff inhalieren zu lassen, da man auf diese Weise eine vollkommene Sättigung des noch funktionsfähigen Blutes mit Sauerstoff erzielt, bei Kohlenoxydvergiftung außerdem noch eine schnellere Entgiftung des Blutes.

Um die bereits in die Blutbahn übergetretenen Gifte aus dem Körper zu schaffen, ist es das Nächstliegende, die natürlichen Vorgänge der Elimination zu unterstützen.

In den meisten Fällen wird man versuchen, die Ausscheidung durch die Nieren zu beschleunigen, indem man die Diurese anregt. Sind die Nieren allerdings durch das Gift undurchgängig geworden, wie es bei Vergiftungen mit chlorsauren Salzen z. B. eintritt, so wird

diese Methode wenig Erfolg haben. In anderen Fällen dagegen wird eine starke Durchspülung des gesamten Organismus großen Nutzen schaffen. Da es, wie oben auseinandergesetzt, gerade bei Vergiftungen wesentlich darauf ankommt, daß die Nierenfunktion ungestört ist, so wird man zum Hervorbringen der Diurese Mittel, welche eine zu starke Reizung der secernierenden Drüsenelemente eventuell hervorbringen könnten wie die balsamischen und öligen Mittel möglichst vermeiden. Hier sind am meisten die salinischen Diuretica, besonders die Verbindungen am Platze, welche die Filtrationsfähigkeit im Glomerulus steigern und zugleich genügende Mengen „harnfähiger Substanz" ins Blut bringen. Auch durch bloße gesteigerte Flüssigkeitszufuhr kann man die Diurese zu befördern suchen. Man läßt dann den Patienten recht viel Wasser oder Zuckerwasser trinken, vielleicht auch kohlensaures Wasser mit etwas Wein vermischt. Ist der Patient nicht imstande zu schlingen, so kann man die Flüssigkeit mittels der Schlundsonde direkt in den Magen bringen oder auch versuchen, größere Mengen derselben, am besten 0,7 % alkalische Kochsalzlösung, dem Kranken subkutan zu applicieren. Diese namentlich von französischen Autoren empfohlene Art der Organismuswaschung (lavage du sang) hat sich bei schwerem Collaps, wie er im Verlaufe einer Sepsis oder anderer Infektionskrankheiten auftritt, schon manchmal von recht günstiger Wirkung gezeigt und ist auch bei schweren Vergiftungen neben dem gleich zu besprechenden Aderlaß zu versuchen. Bei einer solchen Salzwasserinjektion läßt man von einer 0,7 % Kochsalzlösung, der man zweckmäßig noch 0,1 % kohlensaures Natron zusetzt, etwa ein Liter aus einem Irrigator mittels einer an den Schlauch befestigten starken Kanülen-Nadel unter mäßigem Druck in das Unterhautzellgewebe einfließen; als geeignetste Stelle dafür wird die Subclaviculargegend empfohlen.

Eine Verbesserung der Elimination durch die Anregung der Thätigkeit der Schweiß- und Speicheldrüsen dürfte bei einer akuten Vergiftung seltener in Betracht kommen, da die Absonderung durch diese Drüsen im Verhältnis zu der von anderen Organen bewirkten nur unbedeutend ist. Hingegen ist bei chronischen Vergiftungen namentlich Metallvergiftungen die Erregung der Schweißsekretion besonders durch hydrotherapeutische Maßnahmen eine Therapie von außerordentlichem Werte.

Über das Herausschaffen des Inhalts von Magen und Darm, in welche ebenfalls Gifte secerniert werden können, ist oben schon das Nötige gesagt worden.

Noch auf einem anderen weit einfacheren Wege als die Unter-

stützung des Eliminationsvorganges es ist, kann man bereits im Blute zirkulierendes Gift aus dem Körper herausschaffen: durch den Aderlaß. Der Aderlaß dient dazu, zugleich mit dem Blute eine bestimmte Menge des darin enthaltenen Giftes aus dem Körper zu entfernen, und es sind daher hier zu diesem Zwecke, vorausgesetzt daß man dem Patienten einen derartigen Blutverlust zumuten darf, möglichst ergiebige Aderlässe am Platze. Man darf dabei nicht allzu ängstlich sein. Auch sehr erhebliche Blutabzapfungen werden für gewöhnlich von Vergifteten recht gut ertragen. Häufig sieht man unmittelbar nach einem Aderlaß Puls und Atmung wieder besser werden und das vielleicht bereits entschwunden gewesene Bewußtsein wiederkehren. Um die schwächende Wirkung des durch einen ausgiebigen Aderlaß entstandenen großen Blutverlustes wenigstens teilweise aufzuheben, läßt man dem Aderlaß zweckmäßig eine Kochsalzinfusion in der oben beschriebenen Art folgen. Selbstverständlich muß die Infusionsflüssigkeit lauwarm angewendet werden. Oder man läßt unmittelbar nach dem Aderlaß die Kochsalzlösung in der doppelten Menge des entnommenen Blutes direkt in die Vene einfließen. Hierdurch wird zugleich die Diurese sehr stark angeregt, und wie oben schon gesagt ist es in vielen Fällen von Vergiftungen äußerst wichtig, daß die Nieren gut funktionieren. Auch wenn, wie es häufig der Fall ist, infolge einer Vergiftung das Blut stark geschädigt ist und große Mengen roter Blutkörperchen zu Grunde gegangen sind, ist ein Aderlaß sehr zweckmäßig, denn es wird mit dem Gifte auch eine große Menge verdorbenen Blutes aus dem Körper geschafft und durch die infolge einer nachfolgenden Kochsalzinfusion bewirkte Steigerung des Blutdrucks können eventuell schon eingetretene Gefäßverlegungen, wie sie in allen möglichen Organen namentlich den Nieren sich entwickeln, wieder beseitigt werden.

Im Anschluß an die bisher angeführten Methoden ein in den Körper eingedrungenes Gift herauszuschaffen, ist eine Maßnahme zu erwähnen, durch welche man zwar keine Beseitigung des Giftes wohl aber eine Behinderung seiner Aufnahme durch das Blut zu erreichen sucht. Es ist dies das Abbinden oder Ruhigstellen eines Gliedes nach Bissen giftiger Schlangen oder Verwundungen mit vergifteten Waffen u. s. w. Eine Vergiftung kann natürlich nur zu allgemeinen Erscheinungen führen, wenn das Gift durch das Blut nach den Centralorganen gebracht wird. Hebt man nun sofort nach der Applikation des Giftes die Zirkulation an der betreffenden Stelle auf, so kann dadurch ein Weitereindringen des Giftstoffes in den Organismus verhindert werden. Es ist klar, daß diese Methode nur in den Fällen anwendbar ist, in welchen die Eintrittspforte des Giftes sich an solchen

Körperstellen befindet, die man ohne Nachteil für den Gesamtorganismus wenigstens zeitweilig aus dem Kreislauf ausschalten kann und bei denen durch ihre Form und ihre Lage die Möglichkeit einer schnellen und bequemen Abschnürung gegeben ist. Es beschränkt sich daher die Anwendung dieser Methode auf die Extremitäten und die einzelnen Teile derselben, allenfalls ist sie noch möglich an Nase, Lippen, Zunge und Penis. Selbstverständlich kann man sich nur Erfolg versprechen, wenn diese Behandlung unmittelbar nach stattgehabter Vergiftung eingeleitet wird, so daß ein Weitertransport des Giftes noch nicht geschehen ist. Man wird am sichersten gehen, wenn man nach Art einer Esmarch'schen Binde Gummistreifen, Gummibänder oder Strippen (Strumpfbänder, Hosenträger u. s. w.) im Notfalle andere Bänder oder Schnuren oberhalb der Vergiftungsstelle um das betreffende Glied fest herumlegt und möglichst eng zuschnürt.

2. Inaktivierung des Giftes im Körper.

Ein Versiegen der Giftquelle, ein Unschädlichmachen des noch im Körper befindlichen Giftes kann unter Umständen auch noch auf andere Weise erreicht werden. Eine ganze Anzahl von Stoffen bietet die Möglichkeit, sie auch innerhalb des Organismus auf chemischem Wege in unschädliche Verbindungen zu überführen. Diejenigen Substanzen, welche man zu diesem Zweck hinterher gegen das Gift in den Körper einführt, bezeichnet man als Gegengifte oder Antidota. Während die alte Medizin eine große Anzahl solcher Antidota zu kennen und wohl gegen jedes Gift ein spezifisches Gegengift zu besitzen glaubte, ist heutzutage die Zahl derjenigen Substanzen, welche imstande sind, ein Gift durch chemische Bindung zu inaktivieren, eine ziemlich geringe. Bei einigen Stoffen ist das Gegenmittel von selbst gegeben. So sind bei Säuren die Alkalien, bei Alkalivergiftung die Säuren u. s. w. die natürlichen Gegengifte. Jedoch ist bei der Einbringung jedes derartigen Körpers vorher zu überlegen, was denn dieser neu hinzukommende Stoff seinerseits für Eigentümlichkeiten besitzt und was er, bezw. die nach seiner Darreichung im Organismus neu entstehende Verbindung eventuell für Wirkungen ausüben kann. So wäre es falsch, bei einer — innerlichen oder äußerlichen — Vergiftung mit konzentrierter Schwefelsäure sofort Alkalien oder auch nur Wasser direkt auf die im Körper befindliche konzentrierte Säure einwirken zu lassen, denn durch die dabei auftretende starke Erhitzung würde eine neue Schädlichkeit entstehen. Man muß daher in solchem Falle zuerst auf mechanischem Wege so viel als irgend möglich von der Säure entfernen, dann erst darf man mit eiskaltem Wasser und schließlich

vorsichtig mit verdünnten Alkalien vorgehen. Von anderen Gegenmitteln ist das frisch gebildete Eisenoxydhydrat bei der Arsenikvergiftung zu erwähnen, welches auch in dem früher offizinellen Antidotum Arsenici neben Magnesiumhydroxyd dargeboten wurde. Eisenoxyduloxydhydrat wurde gegen Blausäure und Cyankali, andererseits auch bei Antimon- und Brechweinsteinvergiftung wiederholt empfohlen. In allen diesen Fällen handelt es sich um Umwandlung dei giftigen Substanzen in unresorbierbare Verbindungen. Etwas Ähnliches bezweckt die Zuführung alten sauerstoffhaltigen Terpentinöls (sogen. venetianischen Terpentinöls) bei einer Phosphorvergiftung, worauf sich die unlösliche terpentinphosphorige Säure bilden soll. Auch das Ozonwasser hat in mehreren Fällen wegen seiner hohen Oxydationskraft Anwendung gefunden. Gleichfalls um stark oxydierend zu wirken, giebt man bei Phosphor- und Morphiumvergiftung gern Kalium permanganicum, an dessen Stelle neuerdings, um das eventuelle Auftreten einer unerwünschten Kaliwirkung zu vermeiden, das übermangansaure Natron empfohlen wird. Von sonstigen chemischen Antidoten wären noch zu nennen: das Kalkwasser bei Oxalsäurevergiftung, das Zinksulfat bei Bleizuckervergiftung u. s. w., vor allem aber die Gerbsäure und gerbsäurehaltigen Mittel (Eichenrinde, Wallnußblätter, Rotwein) bei Vergiftungen mit Alkaloiden oder Glykosiden. Einige der sich hierbei bildenden wasserunlöslichen Gerbsäurealkaloïde lösen sich aber in saurer oder alkalischer Flüssigkeit, einige auch in Alkohol.

Außer dieser Unschädlichmachung von Giften auf chemischem Wege kann man eine solche auch bewirken durch ein mechanisches Einhüllen der Substanz. Handelt es sich um äußerliche Vergiftungen, so geschieht dies einfach durch Aufstreuen und Aufpudern von Mehl oder Streupulvern, Aufstreichen von Fetten und Ölen. Ist die giftige Substanz verschluckt worden, so giebt man einhüllende Mittel nach. Solche sind Fette, Olivenöl, Emulsionen (Mandelmilch), Milch, Pflanzenschleim (Agar-Agar, Gummi arabicum, Tragant, Salep, Eibisch, Malven, Leinsamen, Stärkekleister), unter Wasser gequirltes Hühnereiweiß, Eidotter und Kleber. Eine solche Einhüllung einer giftigen Sustanz im Magen kann man unter Umständen auch auf chemischem Wege herbeiführen. Ist z. B. Argentum nitricum in Substanz verschluckt worden, so kann man durch hinterher gereichtes Kochsalz eine Umhüllung des Höllensteins mit Chlorsilber bewirken, und man muß dann nur dafür sorgen, durch ein Brechmittel oder durch Ausheben des Magens die Schädlichkeit zu entfernen. Bei einer Phosphorvergiftung, z. B. durch Köpfe von Phosphorstreichhölzern empfiehlt es sich, durch Darreichung von Kupfersulfatlösung eine Umhüllung des Giftes durch

das ausgefällte feinverteilte schwarze Kupfer anzustreben. Das Kupfersulfat wirkt hierbei zugleich auch als Brechmittel.

Die Anwendung aller derartigen chemischen Antidota verspricht jedoch nur Erfolg, wenn man das Gegenmittel direkt auf das Gift wirken lassen kann, eine Bedingung, wie sie eben nur bei äußerlichen Vergiftungen oder bei Vergiftungen per os erfüllt ist, so lange sich der Giftstoff noch im Magen befindet. Schon im Darm ist ein Gift für ein Gegengift nur schwer angreifbar, und ein bereits in die Blutbahn übergegangener Giftstoff wird von einem chemischen Gegengift nur unter bestimmten Verhältnissen gebunden.

Um eine solche chemische Inaktivierung eines bereits resorbierten Giftstoffes handelt es sich in jenen Versuchen, welche die Möglichkeit einer Entgiftung im Tierkörper dargethan haben. So kann man im Organismus kreisende Blausäure durch Eingeben von Natriumthiosulfat und dadurch bewirkte Schwefelanlagerung bis zu einem gewissen Grade unschädlich machen. — Meist jedoch besteht jene künstliche „Entgiftung" nur in einer Steigerung oder Anregung der auch im normalen Organismus sich abspielenden physiologisch-chemischen Vorgänge der Paarung (Synthesenbildung), Oxydation und Reduktion. Namentlich auf dem Wege der Oxydation kann sich der Körper vor einer großen Anzahl von Giften bis zu einem erheblichen Grade schützen. Doch haben diese höchst wertvollen Errungenschaften der physiologischen Chemie in der Therapie der Vergiftungen bisher nur wenig praktische Verwendung gefunden. Es wird im speziellen Teil an den betreffenden Stellen auf die eventuelle Möglichkeit hingewiesen werden, auf physiologisch-chemischem Wege eine Entgiftung anzubahnen.

Als eine derartige Entgiftungstherapie sind auch aufzufassen die Methoden der künstlichen Immunisierung und die Antitoxinbehandlung. Über das Wesen derselben ist oben bereits ausführlich gesprochen worden. Praktisch angewandt wird die Antitoxinbehandlung — abgesehen von der Therapie bakterieller Krankheiten — nur bei Vergiftungen mit Schlangengift. Doch auch hier sind die Erfolge noch recht wenig befriedigend.

In den meisten Fällen läßt sich eine antidotarische Behandlung nur durch physiologische Gegengifte ausführen. Ein solches ist aber nicht imstande wie z. B. ein spezifisch wirkendes Antitoxin die gesamten Wirkungen des Giftstoffes im Organismus aufzuheben, sondern es beseitigt nur das eine oder andere lebensgefährliche Symptom, und ihre Anwendung wird daher im nächsten Abschnitt, welcher sich mit der symptomatischen Behandlung beschäftigt, besprochen werden.

II. Symptomatische Behandlung.

An Stelle der kausalen Behandlungsweise wird häufig zunächst die symptomatische treten müssen. Man muß schnell Maßnahmen treffen um Leben oder Gesundheit bedrohende Einzelerscheinungen zu bekämpfen, besonders wenn es sich darum handelt, die Funktionen lebenswichtiger Organe zu unterhalten. Solche Lebensthätigkeiten sind vor allem die Zirkulation und die Respiration. Liegt die Herzthätigkeit darnieder oder wird die Atmung gelähmt, so besteht die höchste Lebensgefahr, und diese muß zu allererst beseitigt werden.

Vorgeschrittene Herzschwäche wird daher als das bedrohlichste Symptom in erster Linie bekämpft werden müssen. Die darniederliegende Zirkulation kann auf verschiedene Weise günstig beeinflußt werden. Man kann versuchen, mechanisch die Herzthätigkeit — d. h. die Arbeitsleistung des Herzmuskels oder der die Zirkulation (Vasomotion) beeinflussenden Nervencentren — zu heben, sei es durch örtliche Reizung: Frottieren, Klopfen der Herzgegend, sei es, daß man durch mechanische Maßnahmen die Zirkulation in den peripheren Gebieten zu bessern trachtet. Hierher gehören passive Bewegungen der Glieder, Massieren, Reiben und Kneten, namentlich in centripetaler Richtung, den Venen entlang. Oder man sucht durch Bürsten und Frottieren der Haut diese zu erwärmen und die Reflexthätigkeit anzuregen. Durch Tieflagerung des Kopfes sorge man namentlich bei bestehender Ohnmacht dafür, daß mehr Blut in das Gehirn hineinkommt. Auch durch lokale Applikation von Wärme kann man eine Anregung der Reflexthätigkeit, einen Reiz auf die Zirkulation auszuüben suchen. Die Erwärmung der Haut durch Reiben, Kneten, Bürsten kann man unterstützen, indem man mit lokal reizenden Mitteln: Salmiakgeist, Senföl u. s. w. die Haut an den Stellen, welche sich am kühlsten anfühlen, einreibt. Oder man legt Wasserumschläge, so heiß sie nur irgend ertragen werden, heiße Breiumschläge, Sandkissen oder auch Senfteige auf die Herzgegend. Auch warme Tücher auf den Kopf gelegt können manchmal, namentlich bei bestehender Anämie des Gehirns, wesentliche Dienste leisten. Unter Umständen ist zur Anregung der Zirkulation ein heißes Bad indiziert womöglich noch kombiniert mit kalten Übergießungen. Auch auf arzneilichem Wege muß man eine Hebung der Herzthätigkeit anstreben. Doch darf man nie vergessen, daß bei einer schlechten Zirkulation auch die Resorption in den vom Blute nur spärlich durchflossenen Gebieten daniederliegt. Namentlich ist dies in der Peripherie der Fall, und es kann daher vielleicht wenig Zweck haben, die Medikamente subkutan beizubringen:

die unter die Haut gespritzten Substanzen bleiben einfach an Ort und Stelle liegen und gelangen nicht oder nur sehr langsam und zu gegeringen Teilen zur Aufnahme. Sonst ist es empfehlenswerter, das excitierende Mittel innerlich zu geben, ist der Patient nicht mehr imstande, zu schlingen — per Clysma. Und zwar soll man versuchen, durch das Klystier die Substanz möglichst hoch in den Darm hinaufzubringen.

Von den hier anzuwendenden Arzneistoffen kommt die ganze große Reihe der Excitantien in Betracht; namentlich sind wegen ihrer Handlichkeit der Äther, auch der Essigäther und der Campher viel in Gebrauch. Man giebt den Äther am liebsten subkutan in Dosen von 1 ccm zu vielen Malen hintereinander, den Campher als Campheröl ebenfalls in Kubikcentimeterdosen subkutan oder innerlich mit Moschus āā zu 0,05 bis 0,2 in Pulverform oder per Clysma als Oleum camphoratum verdünnt mit Olivenöl. Von anderen Excitantien ist besonders hervorzuheben der Moschus, den man als Tinctura Moschi zu 20 bis 40 Tropfen per dosi giebt, ferner der Alkohol. Man reicht ihn am besten in Form von Cognac oder Champagner dar. Auch heiße starke Aufgüsse von Kaffee oder Thee, denen man zweckmäßig noch Cognac, Rum oder Arak zusetzt, sind stets leicht zu beschaffende Anregungsmittel. Bei ihnen kommt neben der excitierenden Wirkung des in ihnen enthaltenen Coffeïns und Theobromins und der aromatischen Stoffe noch die Wirkung des heißen Wassers hinzu, welche unter anderem eine sehr erwünschte Anregung für die Nierenthätigkeit bildet. Ähnlich wie der Campher wirken die Ammoniumsalze. Ammoniak übt als Riechmittel durch Reizung der Verzweigung des Trigeminus in der Nasenschleimhaut einen Reiz auf die Zirkulation aus, welcher sich im Tierexperiment durch ein sofortiges Einsetzen der „Vaguspulse" dokumentiert. Jedoch kann bei bestehender tiefer Narkose dieser Erfolg ausbleiben und die sensible Reizung der Trigeminusenden zwecklos sein, da das Centrum doch nicht mehr darauf reagiert. Es kann in solchen Fällen durch ein unnötiges Riechenlassen von Salmiakgeist und Einatmenlassen von Ammoniakdämpfen leicht zu der bestehenden Schädigung noch eine neue hinzugefügt werden.

In vielen Vergiftungsfällen droht dem Leben Gefahr durch zeitweiliges oder völliges Aussetzen der Atmung, und man hat mit allen Kräften dem hierdurch bewirkten Eintritt der Erstickung entgegenzuarbeiten. In leichteren Fällen, in denen die Respirationslähmung keine vollständige ist, sondern nur infolge einer mehr oder minder starken Betäubung des Atmungscentrums nicht genügend respiratorische Bewegungen ausgeführt werden, kann man durch äußere mechanische

Reizung der Atmungsmuskeln diese zu verstärkter Thätigkeit anregen. Bei solchen Vergiftungen, wie es namentlich vorkommt bei narkotischen Giften, z. B. auch während des Abklingens einer Narkose, empfiehlt es sich durch Reiben oder Peitschen der Brust und Seiten — z. B. mit nassen Handtüchern — den Versuch zu machen, ein besseres Atmen zu bewirken. Meist verschwindet nach solchen Maßregeln schnell die eventuell bestehende Cyanose. Auch ein mechanisches Zusammendrücken der Thoraxwandungen oder ein Auf- und Abwärtsreiben an den Rippen mit der geballten Faust kann unter Umständen zum Ziele führen.

Ist jedoch zeitweise schon vollständige Lähmung der Respiration eingetreten, so muß man auf künstlichem Wege die Atmung zu ersetzen suchen. Eine künstliche Lüftung der Lungen vorzunehmen, empfiehlt sich, auch wenn noch kein vollkommener Atmungsstillstand eingetreten ist, bei manchen das Atmungscentrum anfassenden Giften, namentlich aber bei Krampfgiften, bei denen der Eintritt der Krämpfe häufig durch eine rechtzeitig beginnende starke Ventilation der Lungen verhindert wird. Sämtliche Methoden der künstlichen Atmung bezwecken rhythmisch Luft in die Trachea bezw. in die Lungen hineinzubringen und damit abwechselnd wieder diese Luft herauszuschaffen. Wenn Luft in die Lungen einströmen soll, müssen natürlich die Atmungswege frei sein. Bestehen Verlegungen, so hat der Arzt dafür zu sorgen, daß diese weggeschafft werden. Ein solches mechanisches Atmungshindernis können z. B. in der Mund- und Rachenhöhle befindliche erbrochene Massen bilden. Würde der Arzt nun, ohne diese wegzuschaffen, die künstliche Atmung einleiten, so würden mit dem ersten Atemzuge diese Massen in die Lungen aspiriert werden und dort leicht zur Entstehung von Schluckpneumonien führen können. Ein weiteres tief im Rachen befindliches Hindernis für den Luftstrom, den man der Lunge zuführen will, wird der mechanische Verschluß des Kehldeckels durch die nach hinten verlagerte Zunge abgeben. Die Verlagerung der Zunge ist bei den lähmenden Giften eine passive, durch Erschlaffung der Zungenmuskulatur veranlaßte. Bei anderen krampfmachenden Giften kann durch eine aktive krampfhafte Kontraktion der Musculi retractores die Zunge nach hinten gezogen werden, wobei meist noch gleichzeitig Krampf der Kiefermuskulatur besteht. Es kommt in diesen Fällen darauf an, die Zunge nach vorn zu ziehen, was mit Hilfe einer Zungenzange oder auch einfach mittels der Finger geschehen kann. Jedoch genügt ein derartiges leichtes Vorziehen gewöhnlich nicht, um die Zungenwurzel von dem Kehlkopfeingang abzuheben. Namentlich wenn eine spastische Asphyxie besteht, so ist ein Hervorrücken nur dann

möglich, wenn man zugleich die aufeinander gepreßten Kiefer wieder voneinander entfernt. Eine solche „Lüftung" des Unterkiefers bewirkt der bekannte von Heiberg und v. Esmarch beschriebene Handgriff. Dieser gelingt bei allen narkotisch Vergifteten, wenn nicht nebenbei Trismus besteht, leicht. Hat man es aber mit gleichzeitigem Krampf der Kiefermuskeln zu thun und gelingt die Eröffnung des Mundes durch den erwähnten Handgriff nicht, so preßt man entweder einen Holzkeil zwischen die Zahnreihen oder bringt einen zugespitzten Mundsperrer zwischen die Zähne, der dann durch den Druck der Hand oder durch Schraubenwirkung in Gang gesetzt wird. Gelingt auch damit ein Öffnen des Mundes nicht, so ist man genötigt, zur Vornahme der Tracheotomie zu schreiten. Diese Operation muß man auch in allen den Fällen vornehmen, in welchen durch ein ätzendes oder reizendes Gift eine derartige Schwellung der Rachen- und Kehlkopfschleimhaut bewirkt wurde, daß hierdurch die Rima glottidis mechanisch verlegt wird. Scheut man sich, sofort die Tracheotomie vorzunehmen, so kann man versuchen durch die Intubation des Kehlkopfes zum Ziele zu kommen.

Ist der freie Luftzutritt zu den Lungen vorhanden, so muß man schleunigst zur Vornahme der künstlichen Atmung schreiten. Man verfährt dabei nach einer der üblichen Methoden.

Die einfachste und bequemste beschränkt sich darauf, nur die Exspiration durch starke Kompression des Thorax hervorzurufen, während man die Inspiration durch die Elastizität des sich wieder ausdehnenden Brustkorbes zustande kommen läßt. Zu diesem Zweck kniet man auf dem Lager des Kranken, dessen Hüften zwischen seinen Knieen festhaltend, und drückt rhythmisch — etwa 15 mal in der Minute — die Rippenbogen zusammen, während der Brustkorb durch ein untergeschobenes Kissen etwas erhöht gelagert ist.

Die anderen Methoden der künstlichen Atmung suchen nicht nur die Exspiration, sondern auch die Inspiration direkt hervorzubringen. Wohl das gebräuchlichste ist das von Silvester angegebene Verfahren.

Als Methode der künstlichen Atmung ist auch die elektrische Reizung des Zwerchfellnerven am Halse empfohlen worden. Doch — abgesehen davon, daß der elektrische Apparat nicht immer gleich zur Hand sein wird, — ist es meist nicht leicht, schnell am Halse die geeigneten Ansatzpunkte für die Elektroden zu finden. Auch ist die thatsächliche Wirkung der Faradisation gewöhnlich nur eine sehr geringe.

Außer diesen bisher angeführten mechanischen Methoden der

künstlichen Atmung wird es bei Vergiftungen mit lähmenden und betäubenden Giften namentlich mit Morphin angebracht sein, auch einen Versuch mit subkutaner Injektion von schwefelsaurem Atropin zu machen. Wenigstens ist durch Versuche an Tieren festgestellt (BINZ), daß unter Umständen und bei richtiger Dosierung bei einem durch Morphin vergifteten Individuum die geschwächte Atmung durch Atropin innerhalb kurzer Zeit erheblich gebessert wird; auch der Herzschlag wird meist nach diesem Eingriff kräftiger. Es ist in solchen Vergiftungsfällen beim Menschen 0,001 g Atropinum sulfuricum (die vom Arzneibuch festgesetzte „größte Einzelgabe") subkutan zu geben und diese Gabe je nach den Umständen in Zwischenräumen einige Male zu wiederholen.

Es ist ferner dafür zu sorgen, daß eine allzugroße Abkühlung des vergifteten Organismus vermieden werde. Von einer großen Anzahl von Giften namentlich von narkotisierenden Giften wissen wir, daß sie wohl durch Schädigung der wärmeregulierenden Nervencentren und dadurch, daß bei nicht erhöhter oder gar verminderter Wärmeproduktion die durch keinerlei Regulation gehinderte Wärmeabgabe zunimmt, die Körpertemperatur herabsetzen. Es muß daher das Bestreben des Arztes darauf gerichtet sein, in solchen Fällen die Wärmeabgabe möglichst einzuschränken und falls die Temperatur schon Grade erreicht hat, welche zur Aufrechterhaltung des Lebens nicht mehr ausreichen, von außen Wärme zuzuführen. Solche Patienten hüllt man daher zweckmäßig in warme Decken, sorgt für genügende Wärme im Krankenzimmer, sowie schnelle Erwärmung des Bettes durch heiße Sandsäcke, Wärmflaschen, heiße Flachwerke u. s. w. Auch alle Maßnahmen, welche sonst die Behandlung der Vergiftung nötig macht, müssen derart vorgenommen werden, daß jede Abkühlung möglichst vermieden wird.

Häufig sind auch Krampfformen der verschiedensten Art zu bekämpfen. Bestehen nur lokalisierte Krämpfe, so wird, wenn nicht durch den Krampf selbst indirekt eine Lebensgefahr herbeigeführt wird, z. B. durch Trismus mit Krampf der Schlundmuskeln, Krampf der Atmungsmuskeln u. s. w. — für gewöhnlich keine besondere Maßregel dagegen zu ergreifen sein. Im allgemeinen jedoch wird man versuchen durch dargebotene Narkotica, besonders durch Einatmenlassen von Chloroform, Äther u. s. w. die Krämpfe selbst zu beseitigen oder wenigstens dem Patienten das Bewusstsein derselben zu nehmen. Indes darf man dabei nicht vergessen, daß durch manche dieser Mittel ein direkt schädigender Einfluß auf das Herz und die Zirkulation ausgeübt wird.

Gerade bei Vergiftungen mit Krampfgiften ist es von großer Wichtigkeit, dafür zu sorgen, daß durch eine genügende Zirkulation

alle Organe mit Blut und reichlichem Sauerstoff versorgt werden. Wissen wir doch, daß die Krampfcentren besonders empfindlich auf Sauerstoffmangel reagieren und z. B. bei der Erstickung schließlich regelmäßig Krämpfe auftreten. Andererseits ist zu bedenken, daß die Körpermuskulatur im vergifteten Organismus, auch wenn noch keine direkten Krämpfe ausgebrochen sind, doch schon infolge des gesteigerten Tonus mehr Sauerstoff verbraucht als in der Norm und daß z. B. bei der Strychninvergiftung infolgedessen auch schon während des Anfangsstadiums vor dem Ausbruch der Krämpfe die Wärmeproduktion bedeutend gesteigert ist. Es verdient daher der Vorschlag Richet's sehr wohl Beachtung, bei der Behandlung derartiger Vergiftungen für eine möglichst gute Arterialisation des Blutes — event. durch künstliche Atmung — zu sorgen. Man kann dadurch unter Umständen den Eintritt der Krämpfe hinausschieben, ja vielleicht vollständig verhindern. Wenig Sinn hat es, in solchen Fällen — wo es sich nicht um Substanzen handelt, die den Blutfarbstoff direkt verändern, — wie vorgeschlagen, Inhalationen von reinem Sauersoff vorzunehmen. Wenn in genügenden Mengen Luft in die Lungen hineingebracht wird, so ist Sauerstoff in übrig ausreichender Menge vorhanden, um das Gesamtblut des Körpers vollständig zu arterialisieren.

Sind die Krämpfe ausgebrochen, so kann man versuchen, sie wieder zum Aufhören zu bringen durch Curaresieren der Muskeln. Man giebt das Curare in solchen Fällen in 1 bis 5⁰/₀ Lösungen, die sehr sorgsam filtriert werden müssen, subkutan in Dosen von 0,03, die man vorsichtig steigern kann. Jedoch ist einerseits wegen der Verschiedenartigkeit der im Handel befindlichen Präparate (die Darstellung dieses Pfeilgiftes ist bekanntlich ein Geheimnis der südamerikanischen Indianer), die größte Vorsicht geboten, und andererseits ist die Curaresierung hier nur ein palliatives Mittel und wegen der drohenden Vasomotionslähmung und der Notwendigkeit künstlicher Respiration allzu gefährlich; sie wird deshalb nur selten zur Anwendung kommen. Man hat anstelle des Curare in solchen Fällen zuweilen das Coniin, gewöhnlich in Form des krystallisierenden Coniinhydrobromats gegeben. Das Coniin besitzt nebenbei noch eine narkotische Wirkung auf die Psyche, sodaß Mattigkeit, Schläfrigkeit und schließlich Betäubung entsteht.

Liegt umgekehrt eine Vergiftung durch ein lähmendes Gift vor, so kann man versuchen durch Strychnin Besserung zu schaffen. Das Strychnin wirkt in diesem Falle dem Eintritt der motorischen Lähmung entgegen, andererseits dient es als Antrieb für die Zirkulation. Man giebt am besten das Strychninum nitricum.

Ein Symptom, welches bei der Behandlung von Vergiftungen von den Ärzten oft unbeachtet gelassen wird, dessen Bekämpfung aber sehr häufig von der größten Wichtigkeit ist, sind die Schmerzen, welche von manchen Giften auf verschiedenste Weise verursacht werden. Nicht nur die Humanität verlangt von dem behandelnden Arzte, dem Patienten, der sich vor Schmerzen windet, durch Narkotica Erleichterung zu schaffen, sondern auch die einfache Überlegung, daß bei einem Fortbestehen solch heftiger Schmerzen die sonstigen Schädigungen, welche von seiten der Gifte auf das Zentralnervensystem treffen, viel eher eine das Leben bedrohende Höhe erreichen können.

Eventuell symptomatisch bekämpft werden müssen die von den scharfen Giften bewirkten Verätzungen und Entzündungen. Man behandelt sie wie jede andere Entzündung durch Kühlung und Einpudern mit Streupulvern. Besteht eine offene Wunde, so ist diese antiseptisch zu behandeln, Entzündungen mit feuchten Umschlägen und Verbänden. Bei Entzündungen oder frischen Verätzungen des Magens und der ersten Wege läßt man Eispillen schlucken und giebt schleimige, einhüllende Mittel.

Hier zu erwähnen ist auch die Anwendung der schon oben genannten physiologischen Antidota, d. h. von Mitteln, welche — scheinbar wenigstens — entgegengesetzte Wirkungen im Organismus auslösen, als das betreffende Gift. Es besteht also zwischen solchen Substanzen (Gift und Gegengift) ein Antagonismus insofern, als z. B. eine oder mehrere Funktionen unter dem Einfluß der einen Substanz zunehmen, unter dem Einfluß der anderen vermindert erscheinen. Jedoch ist dabei nicht zu vergessen, daß jeder solche Antagonismus nur ein scheinbarer ist und daß ein „Einanderaufheben" von Wirkungen gar nicht besteht. Das erregende Mittel steigert nicht die Erregbarkeit, sondern erzeugt Erregungswellen, und der sogenannte Antagonist veranlaßt nicht etwa Erregungswellen, welche in umgekehrter Weise oder Richtung verlaufend diejenigen des ersten Mittels aufheben, sondern er vermindert bloß die Anspruchsfähigkeit des physiologischen Apparates für jene Erregungen. Die Wirkung des einen Mittels ist also gar nicht das Gegenteil von der des anderen; und bei jedem antagonistischen Wechselspiel behält schließlich das lähmende Mittel die Oberhand. Dies ist also bei der Anwendung solcher physiologischen Antidota nicht zu vergessen, wenngleich ihr Gebrauch — wie der des Physostigmins und Pilocarpins gegen Atropin und umgekehrt — bei Vergiftungen leichteren Grades zuweilen großen Nutzen stiften kann.

Kurz hingewiesen möge noch werden auf die Behandlung der

Nachkrankheiten einer Vergiftung, d. h. derjenigen Schädigungen, welche dauernd oder für längere Zeit an einem oder mehreren Organen nach der verderblichen Einwirkung eines Giftstoffes zurückbleiben. Es handelt sich hierbei um die verschiedensten Krankheitsprozesse, für deren Therapie sich keinerlei allgemeine einheitliche Normen aufstellen lassen. Es ist für die Behandlung auch ganz gleichgültig, ob die Entstehung der betr. Krankheit — z. B. einer Nierenentzündung — auf die Wirkung eines von außen in den Körper eingeführten Giftstoffes zurückzuführen ist, oder ob sie durch eine bakterielle Infektion oder durch im Körper selbst gebildete schädliche Stoffe (Autointoxikation) entstanden ist.

Über die Behandlung einzelner besonders charakteristischer Krankheitsbilder, die sich als solche Nachkrankheiten zeigen können, — z. B. die Stricturen in Speiseröhre und Magen nach Vergiftungen mit ätzenden Giften — wird im speziellen Teile an den betreffenden Stellen ausführlicher gesprochen werden.

III. Prophylaktische Behandlung.

Die prophylaktische Behandlung ist zum größten Teil Sache der Hygiene und der Sanitätspolizei. Der Einzelne kann sich durch Verhütungsmaßregeln nur in geringem Grade vor Vergiftung schützen. Wir finden daher auch in allen zivilisierten Staaten diesbezügliche Gesetze und Verordnungen.

Diese stellen den Giftmord oder Giftmordversuch unter Strafe, regeln den Verkehr mit Giften oder gifthaltigen Gegenständen, verbieten die Verwendung giftig wirkender Stoffe zur Anfertigung von Gebrauchsgegenständen oder von Nahrungs- und Genußmitteln und ordnen eine strenge Überwachung der Herstellung dieser Stoffe an. Hierdurch soll das Zustandekommen von Gewerbevergiftungen, von technischen, ökonomischen und medicinalen Vergiftungen verhindert werden.

Eine weitere Maßregel zur Verhütung von Vergiftungen ist die von den Behörden zu betreibende Ausrottung giftiger Pflanzen und giftiger Tiere. So werden von vielen Polizeibehörden Prämien auf erlegte Kreuzottern ausgesetzt.

Eine Maßnahme, welche besonders in größeren Städten hin und wieder, aber leider noch viel zu wenig in Anwendung ist, besteht in der Aufstellung von sogenannten Entgiftungskästen.

Die Ärzte in ihren Sprechzimmern, die Krankenhäuser und die Sanitätswachen haben ja gewöhnlich das zur Hilfe bei akuten Ver-

giftungen notwendige Material: Medikamente, Apparate in mehr oder weniger großer Vollständigkeit sachgemäß zusammengestellt. Indessen wäre es wünschenswert, wenn auch an anderen Orten ähnlich wie die Sanitätskästen beim Militär, der Feuerwehr oder in den Bahnhöfen auch zur Rettung Vergifteter derartige Deposita Aufstellung fänden.

Schon vor einer Reihe von Jahren stellte KOBERT die Forderung, es sollten in allen Stadtvierteln, Dörfern, Krankenhäusern u. s. w. solche „Entgiftungskästen" in stets gebrauchsfähigem Zustande vorhanden sein. Er machte damals auch ausführliche Vorschläge über das, was ein solcher Kasten enthalten solle. Die Zusammenstellung KOBERTS ist eine überaus reichhaltige, und wenn auch, um allen Eventualitäten zu begegnen, alles dies was KOBERT vorschlägt notwendig erscheint, so wird man sich im allgemeinen, namentlich wenn eine Apotheke nicht allzuweit entfernt ist, auf eine kleinere Ausstattung beschränken dürfen.

Nach meiner Ansicht dürfte für gewöhnlich folgende Zusammenstellung ausreichen:

I. Instrumente und Apparate.

1. Schlundsonde, Gummischlauch und Trichter, eventuell noch ein mit Ventilen versehener Kautschukballon zum Drücken und Saugen (nach LEWIN) zum Ausheben und Ausspülen des Magens;
2. PRAVAZsche Spritze mit Zubehör zu subkutanen Injektionen;
3. Irrigator, Schlauch mit Ansätzen und Injektionsnadel zur intravenösen oder subkutanen Infusion. Der mindestens 1 l Flüssigkeit fassende Irrigator ist mit Maßteilen versehen und dient zugleich auch als großes Meßgefäß zur Herstellung von Lösungen;
4. Lanzette, Pinzette u. s. w. zum Aderlaß, Verbandzeug, Heftpflaster;
5. Mundsperrer und Zungenzange;
6. Katheter;
7. Kornzange, Nadeln, Seide, Schere;
8. Kleiner Maßcylinder, Trichter, Filter, Porzellanschälchen, Kochgefäß von mindestens 1 l Inhalt;
9. Spirituslampe, Streichhölzer, Dreifuß, Drahtnetz;
10. Bürsten, Seife, Handtuch;
11. Narkotisierungsapparat (Maske und Tropfflasche), eventuell
12. Tracheotomiebesteck.

II. Medikamente.

A. Flüssigkeiten: Äther, Alkohol, Brennspiritus, Cognac, Chloroform, Campherspiritus, Campheröl, Olivenöl, nicht rektifiziertes Terpentinöl (bei Phosphorvergiftung), Essig, Liquor Ammonii caustici, Liquor

Ferri sesquichlorati, Zuckerkalkmilch, Liquor Ferri sulfurici oxydati (zur Herstellung des Antidotum Arsenici), gesättigte Wasserstoffsuperoxydlösung (bei Blausäurevergiftung), Tinctura Opii simplex.

B. Andere Substanzen: Gepulverte Kreide, Tierkohle, Amylum, gemahlener gebrannter Kaffee, Kochsalz, Natrium carbonicum, Natrium bicarbonicum, Magnesium sulfuricum, Natrium sulfuricum, Tartarus natronatus, Magnesia usta, Cuprum sulfuricum, Senfmehl, Senfpapier, Orthoformstreupulver, Dermatolstreupulver, Vaseline.

C. In abgeteilten Mengen, am besten in Form von komprimierten Tabletten:

Morphin. hydrochlor. 0·02 }
Apomorphin. hydrochlor. 0·005 } je eine Portion: 1 ccm Wasser zur subkutanen Injektion:

Natr. chlorat. 0·75, Natr. carbon. 0·1 — 10 Portionen: 1 l Wasser zur Herstellung von Infusionsflüssigkeit.

Tartar. stibiat. 0·1, Pulv. radic. Ipecacuanhae 1·5;

Acid. tannic. 0·1 (bei Alkaloidvergiftungen);

Acid. citric. 0·3;

Cocaïn. hydrochlor. 0·02 (zur innerlichen Darreichung);

Cocaïn. hydrochlor. 0·1 (zur Herstellung 10 % Lösung zum Pinseln).

Kal. permangan. 0·1,

Zinc. sulfuric. 0·5,

Hydrarg. bichlorat., Natr. chlorat. āā 1·0.

III. Gedruckte Erläuterungen für den behandelnden Arzt; enthaltend eine Aufzählung der im Entgiftungskasten vorhandenen Instrumente, Apparate und Medikamente, sowie eine alphabetische Zusammenstellung der häufigsten Vergiftungen bezw. Vergiftungssymptome mit Angabe der einzuschlagenden Behandlung.

IV. Kurze für Laien bestimmte Anweisung, die nur diejenigen Verrichtungen anführt, welche auch von einem Nichtmediziner leicht ausgeführt werden können.

Diese „Anweisung“, die möglichst klar und einfach gefaßt sein muß, wird verschieden zu gestalten sein, je nach den intellektuellen Fähigkeiten der Personen, unter deren Aufsicht der Entgiftungskasten verwahrt wird. So wird man bei den in Apotheken, Sanitätswachen und Krankenhäusern aufgestellten Kästen den die erste Hilfe leistenden Personen mehr Geschicklichkeit zutrauen und daher auch größere therapeutische Eingriffe überlassen dürfen als z. B. einem Fabrikaufseher, einem Schutzmann oder Feuerwehrmann.

Durch persönliches Zuthun kann sich auch der Einzelne vor Vergiftungen schützen. Dazu ist aber nötig, daß er auch durch seine Sinne: Gesicht, Geruch, Geschmack die Gifte zu erkennen vermag. Er muß wissen, wie die einheimischen Giftpflanzen und giftigen Tiere aussehen; er kann es oft einer Speise schon ansehen oder durch den Geruch oder Geschmack erkennen, ob sie etwa verdorben ist oder giftige Substanzen enthält. Das kann er aber nur, wenn ihm die nötige Anleitung gegeben ist. Man soll daher die Kenntnis der Gifte in der Schule und durch populäre Vorträge und Darstellungen möglichst verbreiten und die Gefahren der Vergiftungen allen Laien immer und immer wieder recht drastisch vor Augen führen.

Einteilung der Vergiftungen.

Für den Gerichtsarzt und die Sanitätspolizei ist es am zweckmäßigsten, die Vergiftungen nach ihrer Entstehung einzuteilen. Man unterscheidet dabei am besten zwischen beabsichtigten und unbeabsichtigten Vergiftungen.

Zu den beabsichtigten Vergiftungen rechnen die Giftmorde und Giftselbstmorde, ferner die Vergiftungen, welche anläßlich eines kriminellen Abortes zustande kommen, sowie die Selbstbeschädigungen, wie sie, um z. B. vom Militärdienst loszukommen, mit Giften ausgeführt werden.

Die unbeabsichtigten Vergiftungen teilt man in gewerbliche, ökonomische und medizinische.

Die gewerblichen Vergiftungen entstehen in Gewerbebetrieben, Fabriken, Laboratorien gelegentlich des Hantierens mit giftigen Substanzen oder bei der Herstellung solcher. Sie kommen zustande teils durch Unvorsichtigkeit der betreffenden Arbeiter, teils durch ungenügende Schutzvorrichtung von seiten der Betriebsleiter. Schließlich kommen in derartigen Betrieben auch stets eine Anzahl von Vergiftungen durch Verwechslung vor, indem die an solchen Orten leicht zugänglichen giftigen Substanzen namentlich Flüssigkeiten versehentlich statt eines Nahrungs- oder Genußmittels verschluckt werden.

Die ökonomischen Vergiftungen geschehen im Haushalt oder sonst im gewöhnlichen Leben durch den Genuß giftiger Speisen oder Getränke, die Verwendung gifthaltiger Gebrauchsgegenstände: Kleider, Spielwaren, Trink- und Eßgeschirre u. s. w., durch den Aufenthalt in Räumen, in denen Gifte sich befinden (Staub von arsenikhaltigen Tapeten, Kohlendunst, Leuchtgas, Quecksilber u. s. w.), schließlich gleichfalls

durch versehentlichen Genuß von Flüssigkeiten oder präparierten Stoffen, welche zum Putzen und Reinigen oder zur Vergiftung von Ungeziefer bestimmt sind.

Hierher zu rechnen sind auch alle Vergiftungen durch Bisse und Stiche giftiger Tiere oder durch den Genuß giftiger Pflanzen.

Die medizinalen Vergiftungen geschehen durch den Arzt, den Apotheker, nicht selten durch den Pfuscher. Versehen im Rezeptschreiben, undeutliche Schrift, zu hohe Dosierung von seiten des Arztes, Fehler im Anfertigen des Rezeptes oder unerlaubtes Abgeben stark wirkender Arzneimittel, versehentlicher oder leichtsinniger Mißbrauch der vom Arzte verschriebenen oder im Handverkauf bezogenen Medikamente von seiten des Patienten, schließlich Unachtsamkeit oder Unverstand des Wartepersonals sind die Veranlassung solcher medizinaler Vergiftungen.

Diese Einteilung der Vergiftungen nach ihren Ursachen ist für den Toxikologen nicht brauchbar. Für ihn ist eine andere Anordnung der Vergiftungen, bezw. der Gifte angebracht.

Am bequemsten ist es, die Gifte nach ihrer chemischen Zusammengehörigkeit oder nach ihrer Abstammung aus dem Tier- oder Pflanzenreich aufzuzählen. Diese systematische Einteilung ist auch von vielen Lehr- und Handbüchern der Toxikologie gewählt worden.

Als das Zweckmäßigste möchte eine Einteilung der Gifte nach ihren physiologisch-toxischen Wirkungen erscheinen. Indessen sind wir zur Zeit noch nicht im stande, eine solche rein wissenschaftliche Einteilung nach den Wirkungen zu geben, da die chemischen Wechselbeziehungen zwischen Gift und Zellsubstanz, welche wie oben auseinandergesetzt das Wesen der Giftwirkung ausmachen, uns nur höchst mangelhaft bekannt sind. Das Beispiel einer solchen Einteilung ist die im dritten Abschnitt wiedergegebene Klassifizierung der Gifte nach Loew.

Aber auch aus anderen Gründen ist eine Einteilung der Gifte allein nach ihren physiologischen Wirkungen nicht möglich. Denn das Zustandekommen dieser Wirkungen hängt ja ab von Bedingungen, welche z. B. durch die Art der Applikation, die eingeführte Menge u. s. w. gegeben werden. Ein und dasselbe Gift wirkt ganz verschieden je nachdem sich in dem einzelnen Falle diese „Bedingungen" gestalten.

Chloroform z. B. rechnet man gewöhnlich zu den narkotisch wirkenden Giften. Neben dieser betäubenden Wirkung, welche man namentlich nach der Beibringung in Dampfform auftreten sieht, besitzt das Chloroform auch noch blut- und gewebsschädigende Eigenschaften,

die aber für gewöhnlich hinter der narkotischen Wirkung bedeutend zurücktreten. Schließlich kommt diesem Mittel außer den genannten resorptiven Wirkungen auch noch eine lokale entzündungserregende, ja sogar ätzende Fähigkeit zu, welche man nach Anwendung reinen Chloroforms oder von Chloroform in konzentrierter Lösung (in Ölen) namentlich auf Schleimhäuten sich entwickeln sieht. Logischerweise müßte in einer Einteilung der Gifte nach ihren Wirkungen das Chloroform an drei Stellen zu finden sein: bei den narkotisch wirkenden, bei den Blut- und Parenchymgiften und bei den lokalen Ätzgiften.

Man sieht an diesem Beispiel, daß eine solche Einteilung für praktische Zwecke nicht verwertbar ist.

Trotzdem habe ich im folgenden speziellen Teil die Gifte nach ihren Wirkungen geteilt. Allerdings waren mir bei dieser Einteilung zunächst nicht die feineren Wirkungen bestimmend, welche wir als den Ausdruck jener Wechselbeziehungen zwischen giftiger Substanz und Protoplasma ansehen, sondern für die Unterbringung jedes einzelnen Giftes in der gewählten Ordnung war immer diejenige Wirkung maßgebend, welche im klinischen Bilde der akuten Vergiftung am meisten charakteristisch hervortritt. Ich glaubte damit den praktischen Bedürfnissen am besten Rechnung zu tragen.

Im weiteren Ausbau dieser Einteilung ergiebt sich von selbst als zweckmäßig, die chronischen Vergiftungen gesondert zu besprechen. Die akuten und die chronischen Vergiftungen werden daher in zwei ganz getrennten Abschnitten behandelt. Die Bilder der akuten und der chronischen Vergiftung mit einem und demselben Stoffe sind klinisch so weit von einander verschieden, daß diese zu trennen nicht unnatürlich erscheint. Andererseits bieten alle chronischen Vergiftungen untereinander soviel Gleichartiges, nicht nur in Bezug auf Entstehung und bis zu einem gewissen Grade auch im Krankheitsverlauf, sondern vor allem auch in der Therapie (Abstinenzerscheinungen u. s. w.), so daß sie sich sehr bequem in einem gemeinsamen Kapitel vereint darstellen lassen.

Wie wir in den vorhergehenden Abschnitten wiederholt gesehen haben, bestehen große prinzipielle Unterschiede in Bezug auf Resorption und Elimination, überhaupt in den Bedingungen der Giftwirkung zwischen den festen und flüssigen Giften einerseits und den gasförmigen Giften andererseits. Es erschien mir daher zweckmäßig, die giftigen Gase und Dämpfe von den übrigen Giften zu trennen.

Was nun die von mir gewählte Einteilung nach den grob sichtbaren Wirkungen anbelangt, so teile ich im folgenden die — festen und flüssigen — Gifte in zwei große Gruppen.

Die erstere umfaßt die Blut- und Protoplasmagifte, welche dadurch ausgezeichnet sind, daß sie im Organismus wahrnehmbare, pathologisch-anatomische oder histologische Veränderungen setzen.

Die zweite Gruppe sind die Nervengifte, nach denen wir nur Wirkungen auf die physiologischen Funktionen, aber keine anatomischen Veränderungen sich entwickeln sehen. Unter ihnen sind in einem besonderen Abschnitt zusammengefaßt die sogenannten Herzgifte, für welche die Wirkung auf das Herz das Bezeichnende ist ohne Rücksicht darauf, ob es sich nur um eine reine Herzmuskelwirkung handelt oder auch um eine Beeinflussung der die Herzthätigkeit regelnden nervösen Elemente.

Unter den Blut- und Protoplasmagiften werden zunächst unterschieden die lokal wirkenden, d. h. in erster Linie die Ätzgifte. Dann kommen die resorptiv wirkenden, die als Blut- und Parenchymgifte bezeichnet werden. Hier sind also auch die Substanzen mit abgehandelt, welche „Blutgifte“ in engerem Sinne genannt werden. Nur eine Gruppe habe ich hiervon abgesondert: die Methämoglobinbildner, da bei diesen die eigenartige Veränderung des Blutfarbstoffs so außerordentlich bestimmend für das ganze klinische Vergiftungsbild ist.

Die gasförmigen Gifte teile ich nur in zwei Gruppen: in lokal wirkende — die ätzenden Gase und Dämpfe — und in resorptiv wirkende.

Hiernach stellt sich die von mir für den speziellen Teil gewählte Einteilung folgendermaßen:

A. Akute Vergiftungen.
- I. Feste und flüssige Gifte.
  - Ätzgifte und lokal reizende Stoffe.
  - Blut- und Parenchymgifte.
  - Methämoglobinbildner.

  - Nervengifte.
  - Herzgifte.
- II. Gasförmige Gifte.
  - Ätzende Gase und Dämpfe.
  - Resorptiv wirkende Gase und Dämpfe.

B. Chronische Vergiftungen.

Spezieller Teil.

A. Akute Vergiftungen.

I. Feste und flüssige Gifte.

Ätzgifte und lokal reizende Stoffe.

Ätzgifte — kaustische Gifte.

Eine große Anzahl giftiger Substanzen besitzen so starke chemische Affinitäten, daß sie an dem Orte ihrer Applikation sofort tiefgehende chemische Veränderungen hervorbringen. So wird die äußerst fein organisirte und empfindliche lebende Zellsubstanz durch diese Stoffe vollständig verändert, zerstört. Es ist von vornherein klar, daß solche „ätzende" Gifte im wesentlichen nur lokale Wirkungen entfalten können. Ein Weitertransport dieser Stoffe durch die Blutbahn, — welcher zur Erzeugung einer „Fernwirkung" notwendig wäre, — ist nicht möglich, da diese Substanzen das lebende Blut ebenso wie jede andere lebende Zelle zerstören und damit die Zirkulation an dem Ort ihrer Wirkung aufheben. [Befinden sich solche Stoffe in starker, nicht mehr ätzender Verdünnung im Körper, dann können auch sie resorptive Giftwirkungen entfalten (s. das nächste Kapitel)].

Ist durch die Applikation eines Ätzgiftes auf chemischem Wege eine Abtötung der lebenden Zellen entstanden, so entwickelt sich um diesen primären nekrotischen Herd eine demarkierende Entzündung, welche schließlich zur Eiterung führt. Es wird also das Bild nach Einwirkung eines solchen Giftes ein wesentlich anderes sein je nachdem längere oder kürzere Zeit nach der „Ätzung" verflossen ist. Eine reine Ätzwirkung sieht eigentlich nur der Experimentator bei seinen Tierversuchen. Beim Vergiftungsbilde am Menschen, wie es sich dem Arzt oder dem pathologischen Anatom präsentiert, haben sich stets schon die reaktiven Vorgänge (Entzündung und Eiterung) oder die

nach solchen Nekrosen sich sehr schnell entwickelnden postmortalen Veränderungen ausgebildet.

Da es sich wie gesagt bei diesen Stoffen stets nur um lokale Giftwirkungen handelt und die Orte ihrer Applikation naturgemäß beschränkte sind, so wird man die Giftwirkung stets auf ganz bestimmten Gebieten sehen. Es kommen vornehmlich in Betracht: die Haut, die Augen, die Eingänge der Nase und Ohren und die Schleimhäute der Mundhöhle, Speiseröhre und des Magens, die Bedeckungen der „ersten Wege", wie sie die Gerichtsärzte nennen. Nur selten werden die Schleimhaut des Mastdarms und der Wege des Urogenitalsystems oder die Überzüge der eröffneten Bauch- oder Brusthöhle betroffen sein.

Entsprechend ihrer verschiedenen Beschaffenheit werden die einzelnen Organe in verschiedener Weise auf die Einwirkung eines Ätzgiftes reagieren. Während die Schleimhäute nur sehr wenig widerstandsfähig sind, wird die unversehrte Haut von manchen dieser Stoffe, z. B. von konzentrierter Salzsäure, nicht angegriffen. Auch Ammoniak macht nur in ganz konzentriertem Zustande und bei gehemmter Verdunstung Hautentzündung, während die Schleimhäute schon auf die Einwirkung von Ammoniakdämpfen mit starker entzündlicher Reizung reagieren. Andererseits wird aber die Haut von Kali- und Natronlauge auch bei starker Verdünnung schon sehr erheblich angegriffen.

Der Schutz, den die bedeckende Haut dem Organismus gewährt, ist demnach gegenüber den einzelnen Substanzen ein sehr verschiedener.

Bei Verletzungen der Haut kommt aber nicht nur der durch den Substanzverlust selbst hervorgerufene direkte Schaden in Betracht. Die Haut ist das Organ des Tast- und Temperatursinnes, sie spielt eine wichtige Rolle im Wärmehaushalt des Organismus, und schließlich ist sie der Vermittler der lebenswichtigen Hautatmung der Perspiratio insensibilis. Alle diese Funktionen müssen bei Zerstörung der Haut gleichfalls mit geschädigt werden, und ihre Störungen können daher das durch solche ätzende Stoffe erzeugte Vergiftungsbild wesentlich beeinflussen.

Die Schleimhäute sind entsprechend ihrem zarteren Bau den Ätzgiften gegenüber viel weniger widerstandsfähig als die Haut. Doch muß die lebende Schleimhaut, wenigstens die des Magens, gewisse Schutzvorrichtungen gegenüber manchen Giften besitzen. So wird nach Harnack durch Acidum carbolicum liquefactum die tote Magenwand in eine verschorfte, lederartige, strukturlose Masse verwandelt, während die lebende Magenwand nach gleicher Einwirkung dieser Substanz nur sammetartig geschwellt und hyperämisch wird. Andere Versuche von v. Mering sprechen dafür, daß in den Magen des Hundes eingeführte

Salzsäure daselbst zum Teil neutralisiert und damit unschädlich gemacht werden kann.

Bei der am häufigsten vorkommenden Einführung des Giftes per os ist ferner zu beachten, daß die aufgenommenen Säuren oder Laugen je weiter nach unten (in Magen und Darm) infolge der Sekretion der Schleimhäute desto verdünnter werden und dadurch an Ätzkraft verlieren. Andererseits nimmt aber die Empfindsamkeit der Schleimhäute im Laufe des Digestionstraktus allmählich zu, sodaß z. B. bei einer inneren Verätzung die Darmschleimhaut stärkere Zerstörungen aufweisen kann als die Magenschleimhaut. — Diese beiden einander entgegenstehenden Faktoren sind in allen Fällen, in denen ein ätzendes Gift innerlich genommen wurde, zu berücksichtigen.

Ferner kommt auch hier, ebenso wie bei Verätzungen der Haut, der Ausfall der verschiedenartigen Funktionen der zerstörten Schleimhäute in Betracht.

Werden von dem ätzenden Stoffe die Augen, das innere Ohr u. s. w. erreicht, so führt die Gewebszerstörung an diesen Organen zur Verminderung, eventuell zur Aufhebung der betreffenden Sinnesempfindung.

Eine weitere Gefahr für den Organismus bildet bei Verätzungen die Schädigung des Blutes. Ebenso wie nach Verbrennungen sehen wir bei einem derartig vergifteten Individuum überall intravitale Gefäßverlegungen und Thrombosen entstehen, welche in den verschiedenen Organen Entzündungen, Blutungen und Degenerationsvorgänge hervorrufen. Wahrscheinlich ist es das an der Applikationsstelle in die Tiefe diffundierende Ätzgift, welches durch seine protoplasmazerstörenden Eigenschaften in den Gefäßen die körperlichen Elemente des Blutes vernichtet. Deren Zerfallsprodukte geben alsdann den Anlaß zu den Gefäßverlegungen.

Das klinische Bild aller dieser Vergiftungen mit einem ätzenden Gifte wird durch die jede Verätzung stets begleitenden Schmerzen beherrscht. Bei Hautverätzungen sind sie abgesehen von der Gewebszerstörung und der sich entwickelnden Entzündung das hervorragendste Symptom. — Auch bei der am meisten in Betracht kommenden Aufnahme solcher Gifte per os kommt es manchmal z. B. beim Selbstmordversuch oder beim gewaltthätigen Eingießen des Giftes vor, daß der Schlingakt unterbleibt. Das ätzende Gift bleibt alsdann in der Mundhöhle oder läuft vielleicht auch zu den Mundwinkeln heraus. Die Verätzungen, Blutungen und Schmerzen sind dann auf die Mund- und Rachenschleimhaut und die getroffenen Teile der Gesichtshaut beschränkt.

Ist von der ätzenden Flüssigkeit etwas verschluckt worden, so

greift die Ätzung weiter auf Speiseröhre, Magen und eventuell Darm, und es entwickelt sich folgendes charakteristische Vergiftungsbild: Sofort nach dem Einnehmen stellen sich die heftigsten Schmerzen im Munde und Rachen entlang der Speiseröhre und dem Magen ein. Von letzterem strahlen sie rasch über den ganzen Unterleib aus, der Patient windet und krümmt sich vor Schmerzen, die Bauchdecken sind auf den leisesten Druck äußerst empfindlich. Meist sofort zuweilen erst nach einigen Minuten tritt Erbrechen ein, das häufig blutig ist; hierdurch wird ein Teil des aufgenommenen Giftes wieder entfernt. Aus dem Munde fließt schaumig-blutiger Schleim und Speichel. Es besteht ein äußerst quälendes Durstgefühl, indessen verursacht das Herunterschlucken von Flüssigkeiten die heftigsten Schmerzen und löst event. neue Brechstöße, auch Konvulsionen und Ohnmachten aus. Dabei entwickelt sich immer mehr ein komatöser Zustand. Die Sprache wird schwach und undeutlich, der Ausdruck des Gesichtes ist schmerzhaft verzerrt und verfallen, die Lippen werden cyanotisch, der Körper namentlich die Extremitäten, bedecken sich mit kaltem, klebrigem Schweiß; der Puls wird klein, allmählich unfühlbar, und unter allgemeinem Verfall, zuweilen nach einem Kolikanfall mit diarrhoischem oder blutigem Stuhl tritt der Tod ein.

Die Dauer des Vergiftungsbildes ist sehr schwankend. Häufig bildet sich der geschilderte Verfall sehr schnell innerhalb weniger Minuten aus; wir haben es dann mit Shock als Todesursache zu thun. Seltener wird dieser frühe Tod auf anderem Wege verursacht. Es kann z. B., was namentlich beim gewaltsamen Eingießen vorkommt, etwas von der ätzenden Flüssigkeit in den Kehlkopf gelangen. Das sich rasch ausbildende Glottisödem führt in kürzester Zeit zur Erstickung.

Hat das ätzende Gift die Magenwand durchlöchert, so schließt sich an diese Perforation das Bild einer allgemeinen Peritonitis, welche in wenigen Tagen zum Tode führt. Perforationen können auch später noch entstehen, wenn die durch die primäre Ätzung gesetzten Verletzungen der Magenwand nicht glatt verschorfen, sondern zu Eiterungen führen.

Die Schling- und Atembeschwerden können sich in den nächsten Tagen nach dem Einnehmen noch vermehren. Auch die Schmerzhaftigkeit am Halse und im Unterleibe steigert sich noch. Abgesehen von den manchmal gleich zum Anfang auftretenden Darmentleerungen bleiben diese ebenso wie das Urinieren meist in den nächsten Tagen aus.

Geht die Vergiftung in Genesung aus, so bilden sich alle diese Symptome allmählich wieder zurück. Die Schorfe an den verätzten

Stellen des Magens lösen sich ab und werden durch Erbrechen entleert; die Entzündungserscheinungen gehen zurück. Häufig treten aber, oft noch nach Wochen, neue Rückfälle mit schwerem Erbrechen und Schmerzen ein.

Doch wenn auch diese Erscheinungen alle glücklich aufgehört haben, so ist darum die Gefahr noch nicht vorüber. Häufig bilden sich durch Vernarben der verätzten Partieen Strikturen aus, die namentlich am Pylorus oder auch im Ösophagus ihren Sitz haben. Mit dem allmählichen Zunehmen dieser Verengerungen treten dann nach und nach alle die gefährlichen Symptome: Schlingbeschwerden (bei Ösophagusstriktur), Magendilatation und Erbrechen nach den Mahlzeiten (bei Pylorusenge), Abmagerung und Marasmus ein, die schließlich doch noch zum Tode führen können.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der Sektion zeigt an allen den Stellen, welche mit dem Gifte in Berührung gekommen sind, je nach der Konzentration des Ätzgiftes eine mehr oder weniger tief greifende Verätzung. Auf der äußeren Haut sieht man die geätzten Stellen mit Schorfen und nekrotischen Massen bedeckt, die je nach der Art des ätzenden Stoffes ein verschiedenes — häufig sehr charakteristisches — Aussehen zeigen. (Näheres darüber siehe bei den einzelnen Giften.)

Bei der in praxi häufigsten Applikation des Giftes per os weisen die Verätzungen im Verlauf des Verdauungskanals meist an den verschiedenen Partieen eine ganz verschiedene Intensität auf. Am stärksten pflegen der Mund und der Magen affiziert zu sein, während die Speiseröhre häufig nur an einzelnen Stellen verätzt ist. Es ist dies auch erklärlich: Im Munde wird die Flüssigkeit meist vor dem Hinunterschlucken etwas zurückgehalten, hat also Zeit einzuwirken und kommt mit allen Stellen der Schleimhaut in Berührung. Im Oesophagus aber, durch den ja beim Schluckakt die Flüssigkeiten nur hindurchgespritzt werden, kommt eine Verätzung nur an einzelnen bestimmten Stellen (das obere Ende, die Kreuzungsstelle mit dem linken Bronchus und die Gegend über der Cardia) zu stande, während die übrige Schleimhaut teilweise ganz frei bleibt. Im Magen fließen die Flüssigkeiten, falls sie nicht in zu großen Mengen aufgenommen sind, längs der kleinen Curvatur nach dem Pylorus. Daher erklärt es sich, daß man besonders häufig Pylorusgeschwüre und später Pylorusstenosen auftreten sieht. Im Magen wird das Vergiftungsbild noch dadurch sehr kompliziert, daß gleich nach der Verätzung der Magensaft auf die betroffenen Partieen einwirkt und an den abgestorbenen Stellen die Verdauung beginnt. Meist ist trotz der eingetretenen Verdünnung des

Giftes durch den Magensaft die Schädigung der Magenschleimhaut eine schwerere als die im Munde und in der Speiseröhre. Auch hat sich gewöhnlich schon eine hämorrhagische — nicht einfach plasmatische — Entzündung wie in den oberen Teilen reaktiv entwickelt. Ist das Gift noch bis in den Darm gelangt, so sind hier die Verätzungen gewöhnlich noch tiefergehend, während die Entzündungserscheinungen nicht die Höhe wie im Magen erreichen. — Bei sehr konzentrierten Säuren oder Laugen kann auch eine Perforation der Magenwand entstehen, meist umgeben von einer weitgehenden Erweichung des Gewebes. Ist die durch diese Öffnung ausgetretene Flüssigkeit noch konzentriert genug gewesen, so zeigt sich an den anliegenden Organen: Leber, Milz, Niere und an der angrenzenden Darmserosa gleichfalls Koagulation. Die geätzten Teile sind in diesen Organen gegen das gesunde Gewebe meist scharf abgegrenzt.

Außer diesen durch direkte Verätzung zerstörten Gewebsteilen findet man bei der Sektion eines an einem Ätzgifte verstorbenen Individuums noch mancherlei pathologisch-anatomische Veränderungen an den verschiedenen Organen, namentlich den Nieren, welche man als eine Blutgiftwirkung hervorgerufen durch Resorption auffassen muß. Weiteres darüber ist im folgenden Kapitel mitgeteilt.

Die Diagnose der Einwirkung eines Ätzgiftes ist sehr leicht zu stellen. Liegen die verätzten Stellen nicht äußerlich, ist das Gift innerlich genommen worden, so findet man die Ätzschorfe meist ohne Mühe in der Mundhöhle. Ist ein Ätzgift in Substanz genommen, z. B. Ätzkalk, Lapis mitigatus, so können die Verletzungen der Mundhöhlenschleimhaut nur sehr geringfügig sein und werden leicht übersehen. Eine Untersuchung des Erbrochenen führt alsdann zur richtigen Diagnose. Handelt es sich, wie es meist der Fall ist, um ein flüssiges Ätzgift, so ist häufig ein Teil desselben aus dem Munde ausgeflossen, und man sieht dann verätzte Streifen von den Mundwinkeln aus über die Gesichtshaut laufen. Häufig giebt die Beschaffenheit dieser Hautverätzungen einen Hinweis auf die Art des Ätzgiftes. Da die aus den Mundwinkeln ausfließende Flüssigkeit stets ihren Weg senkrecht nach unten nimmt, so kann man unter Umständen auch aus dem Verlauf dieser Ätzstreifen einen ganz sicheren Schluß ziehen auf die Stellung, in welcher sich beim Trinken oder Eingießen der Kopf des Vergifteten befunden hat, was bei gerichtlichen Fällen von größter Wichtigkeit sein kann.

Die Therapie bei einer Vergiftung mit einem ätzenden Stoffe muß vor allen Dingen möglichst schnell einsetzen. Tritt doch das Gift sofort, wenn es in Berührung mit der organischen Substanz kommt,

in Thätigkeit, und es ist daher für eine recht schnelle und vollständige Entfernung oder Unschädlichmachung zu sorgen. Andererseits ist aber von der Therapie bei derartigen Vergiftungen auch ein sichererer und größerer Erfolg zu erhoffen als bei Stoffen, welche eine Giftwirkung erst nach ihrer Resorption entfalten und die im Organismus kreisen. Es handelt sich bei allen ätzenden Giften vor allem darum, diese zu entfernen, was durch Abwaschen bei äußerer Applikation, Entleerung des Magens bei innerlicher Vergiftung leicht geschieht. Da aber alle diese Gifte nur in konzentrierter Form ätzen, so kann schon durch einfache Verdünnung sehr viel erreicht werden. Reichliches Abwaschen oder Trinkenlassen von viel Flüssigkeit ist daher am Platze. Schließlich wird man noch möglichst auf chemischem Wege das Gift unschädlich zu machen suchen und Säuren durch Alkali-, Laugen durch Säurezufuhr neutralisieren.

Ist auf diese Weise das Gift beseitigt, so hat man die geätzten Stellen rein symptomatisch zu behandeln, d. h. man verfährt bei äußeren Verätzungen nach den Regeln der antiseptischen Wundbehandlung, bei innerer Verätzung reicht man, um auch entzündungswidrig zu wirken, Eis, kühlende Getränke, giebt in den ersten Tagen thunlichst gar keine, später nur flüssige Nahrung, sorgt überhaupt für möglichste Ruhe. Gegen die äußerst heftigen Schmerzen wird man wohl in keinem Falle des Morphins oder eines anderen Narkoticums entraten können.

Ein besonderes Augenmerk hat die Therapie darauf zu richten, daß nicht an den verätzten Stellen durch narbige Kontraktionen schwere Schädigungen erwachsen. So kann durch narbige Verwachsung der äußeren Haut des Halses das Kinn an die Brust fixiert werden, oder überhaupt eine Schiefstellung des Kopfes resultieren. Bei größeren Verätzungen des Rumpfes können die narbigen Zusammenziehungen der Haut sogar zu Rückgratverkrümmungen führen. Durch Hautverwachsungen an der Hand können einzelne Finger oder die ganze Hand gebrauchsunfähig werden. Vor allem gefährlich sind die narbigen Zusammenziehungen in der Gesichtshaut, welche das Augenlid verziehen und so zu Ektropion und Lagophthalmus führen. Man wird das Zustandekommen solcher gefährlichen Vernarbungen schon während der Wundbehandlung durch geeignete Verbände und eventuelle Transplantationen zu verhindern suchen. Bilden sie sich doch aus, so müssen sie auf operativem Wege entfernt werden.

Viel gefährlicher quoad vitam als diese Vernarbungen in der äußeren Haut sind die oben schon erwähnten Strikturen der Speiseröhre und des Pylorus, die sich nach innerlicher Verätzung leicht

entwickeln. Solche Verengerungen der Speiseröhre können so hochgradig werden, daß schließlich selbst Flüssigkeiten nicht mehr in den Magen gelangen und die dünnsten Instrumente durch die verengte Stelle nicht mehr durchgeführt werden können. Es ist daher am zweckmäßigsten, nach einer solchen Verätzung bereits prophylaktisch eine Dilatation der Speiseröhre in der Zeit vorzunehmen, in welcher die Granulationen narbig schrumpfen. Man muß etwa vom vierzehnten Tage ab nach der Verätzung mit dem Einführen dicker Schlundsonden beginnen und dies anfänglich täglich, später alle zwei Tage, endlich wöchentlich nur ein- oder zweimal und in längeren Zwischenräumen wiederholen. Zeigt sich jedoch auch noch nach Monaten eine Neigung zur Verengerung, so muß man sofort wieder öfter sondieren. Auch das längere Liegenlassen einer Gummisonde in der Speiseröhre ist empfehlenswert.

Ist indessen, wie es meist der Fall ist, eine derartige prophylaktische Dilatation — vielleicht infolge Widerstrebens des Patienten, weil die Speiseröhre gegen die Sondierung sehr empfindlich und das Schlingen noch wenig behindert ist — unterblieben, so muß man eine chirurgische Behandlung einleiten. Das wichtigste Verfahren ist die allmähliche Dilatation durch Trousseau'sche Sonden mit olivenförmigen Elfenbeinknöpfchen, die in immer dickerer Form von Tag zu Tag steigernd in Anwendung kommen. — Neuerdings ist empfohlen, durchbohrte Silberkugeln von zunehmender Größe (2—7 mm) an einem durch die Öffnung hindurchgeführten, vorn mit einem Knoten geschlossenen, festen Seidenfaden verschlucken zu lassen. Den verschluckten Faden benutzt man dann zur Leitung einer Hohlsonde, oder besser die Kugel selbst zur retrograden Dilatation. Dadurch, daß man den Faden nur in der Nacht liegen läßt und die Kugel am anderen Morgen wieder herauszieht, kann man die Kur mit nur geringer Belästigung des Patienten ausführen.

Häufig kommt man mit derartigen Methoden zum Ziel. Anderenfalls muß man, namentlich um die Ernährung des Patienten zu ermöglichen, zu eingreifenderen blutigen Operationen schreiten. Man kann unterhalb der verengten Stelle eine Oesophagostomie machen oder wenn, wie es häufig der Fall ist, eine zirkuläre narbige Striktur besteht, dieses geschrumpfte Stück excidieren und eine Oesophagoplastik vornehmen. Oder man legt eine zeitweilige Magenfistel an, durch welche die Ernährung des Patienten geschieht und sucht währenddessen etwa von unten her eine genügende Dilatation des Oesophagus vorzunehmen, bezw. nach Excision und Plastik die Speiseröhre passierbar zu gestalten. Überhaupt liegt die Hauptgefahr bei solchen narbigen

Strikturen in der Erschwerung oder völligen Behinderung der Ernährung des Patienten. Diese muß man daher auf alle Weise zu bessern suchen.

Auch in anderer Hinsicht ist die Ernährung eines solchen Kranken zu überwachen. Besteht eine Verengerung der Speiseröhre, so kann sehr leicht auch der kleinste feste Körper, z. B. ein verschluckter Kern, oberhalb der Striktur hängen bleiben und ist dann schwer wieder herauszuholen. Bleibt er längere Zeit liegen, so kann er zu Dekubitus und Eiterung führen.

Bei Strikturen des Pylorus ist die prophylaktische Therapie völlig machtlos. Hat sich eine solche Verengerung ausgebildet, so bleibt nur der schwere operative Eingriff der Pylorusresektion übrig.

Säuren. — Allgemeines.

Sämtliche Säuren haben die Eigenschaft, in konzentriertem Zustande den Geweben Wasser zu entziehen und sie dadurch auszutrocknen. Weiterhin werden durch Säuren, namentlich durch Salpetersäure die gelösten Eiweißkörper zur Gerinnung gebracht und in ein Säurealbumin übergeführt. Schließlich neutralisieren die Säuren die in den Geweben vorhandenen Alkalien und wandeln die alkalische Reaktion der Gewebe in die saure um.

Die Säuren wirken daher in zweierlei Weise giftig. Erstens verätzen sie durch die Wasserentziehung und Beförderung der Gerinnung die betroffenen Teile, und zweitens schädigen sie den Organismus durch Herabsetzung der Alkalescenz. Beide Arten können den Tod des Individuums bewirken. An die Verätzung schließt sich wie schon im vorigen Kapitel geschildert eine heftige reaktive Entzündung des umgebenden Gewebes, die bis zur Eiterung führen kann. Die Alkalescenzverminderung des Blutes kann zum Zerfall der körperlichen Elemente, zu Gefäßverlegungen und den anderen Erscheinungen einer Blutgiftwirkung führen. Indessen reagiert das Blut der durch Säurevergiftung gestorbenen Tiere immer noch schwach, aber deutlich alkalisch. Es tritt also der Tod ein, bevor noch alles vorhandene Alkali (kohlensaures Natron) im Blute in Beschlag genommen ist. Nach dem Tode tritt infolge von Auflösung der roten Blutkörperchen eine weitere Säuerung des Blutes ein, so daß die beim Tode noch schwach alkalische Reaktion sehr rasch in eine saure übergeht.

Diese „Blutgiftwirkung“, wie sie also auch den Säuren eigentümlich ist, soll ausführlicher im nächsten Abschnitt besprochen werden. Hier sollen uns nur die Säuren als „Ätzgifte“ beschäftigen.

Charakteristisch für die durch eine Säure verätzten Stellen ist ihre saure Reaktion, die meist leicht mittels Lackmuspapiers festzustellen ist. Die sonstige Beschaffenheit der Ätzflecke auf der Haut ist bei den einzelnen Säuren verschieden. Schwefelsäure macht braune, Salpetersäure gelbe Flecke auf der Haut, Salzsäure ätzt die Haut überhaupt nicht.

Ist die Säure innerlich genommen, so macht sich bei den Patienten der intensiv saure Geschmack vor allem geltend. Im übrigen verläuft das klinische Bild in der Weise, wie es in dem allgemeinen Kapitel über Ätzgifte geschildert ist.

Der pathologisch-anatomische Befund ist meist sehr charakteristisch. Die von der Säure getroffenen Gewebe erscheinen gewöhnlich hart und brüchig. Doch geht diese erhöhte Konsistenz nach einiger Zeit in Erweichung über. Die reaktive Entzündung ist meist sehr heftig und man findet eine große Anzahl von Hämorrhagieen. An diesen hämorrhagisch infiltrierten Stellen, die im frischen Zustande schmutzigrosa und opak erscheinen, kommt durch weitere Einwirkung der Säure sehr rasch eine Umwandlung des Blutfarbstoffes zu Hämatin zu stande. Die verätzten Stellen namentlich die Magenwandungen sehen daher bei der Sektion schwarzbraun bis grünlichgrau verfärbt aus. Kommt es sehr früh nach der Vergiftung zur Obduktion, so geben auch die brüchigen graubraunen, wie „gekocht“ aussehenden von der Säure getroffenen Darmteile ein äußerst charakteristisches Bild. Dasselbe Aussehen und die Erscheinung der plötzlichen Gerinnung zeigen die dem Magen und Darm anliegenden Organteile, zu welchen die Säure entweder auf dem Wege der Diffusion durch die unversehrte Wandung hindurch oder durch eine infolge der Ätzung eingetretene Perforation gelangt ist.

Bei manchen Vergiftungen z. B. mit Oxalsäure und Chromsäure weist die verätzte Magenschleimhaut noch besondere sehr charakteristische Färbungen auf.

Die Diagnose einer Säurevergiftung ist sehr leicht aus den Verätzungen und der sauren Reaktion der verätzten Stellen und des Erbrochenen zu stellen. Die Reaktion des Blutes ist wie gesagt alkalisch. Die Art der betreffenden Säure läßt sich meist leicht aus dem charakteristischen Geruch, den manche Säuren besitzen, und aus den oben schon erwähnten Verfärbungen des verätzten Gewebes bestimmen.

Der chemische Nachweis wird im Erbrochenen oder in den Ätzschorfen geführt; eventuell kann man bei Bespritzungen der äußeren Haut die betreffende Säure in den bedeckenden oder gleichfalls bespritzten Kleidungsstücken nachweisen.

Die Therapie ist bei allen Säurevergiftungen im wesentlichen

die gleiche. Handelt es sich um äußere Verätzungen, so müssen die betroffenen Stellen nach Beseitigung der bedeckenden Kleidungsstücke mit recht reichlichen Mengen Wasser abgespült werden. Hat man Seifenwasser zur Stelle, so nimmt man dieses, um zugleich eine Neutralisation der Säure zu bewirken. Auf alle Fälle muß die Therapie möglichst schnell und ohne Zeitverlust einsetzen. Nach der Waschung empfiehlt es sich, die verletzte Haut mit Öl zu bestreichen. Die gereinigten Ätzwunden behandelt man natürlich antiseptisch weiter.

Bei innerer Vergiftung hat der Arzt zunächst für eine Entleerung des Magens zu sorgen, die häufig schon durch ein spontanes Erbrechen eingeleitet ist. Statt Brechmitteln verwendet man besser die Schlundsonde, deren Anwendung bei Säurevergiftungen aus Furcht, man könnte die verätzte und brüchige Magenwand durchstoßen, früher vermieden wurde. Indessen sind in den letzten Jahren sehr gute Resultate mit dieser Art der Behandlung erzielt worden, und die Gefahr eine Perforation zu machen ist bei Anwendung einer weichen Sonde nicht allzu groß. — An die Ausheberung schließt man zweckmäßig sofort die Ausspülung, am einfachsten in der bereits oben in dem Abschnitt über die allgemeine Therapie geschilderten Weise. Da es darauf ankommt, durch möglichste Verdünnung die Säure unschädlich zu machen, so wird man mit recht reichlichen Flüssigkeitsmengen spülen. Auch gegen die durch die Säurevergiftung bewirkte Wasserverarmung des Organismus ist die Zufuhr möglichst großer Mengen von Flüssigkeit geboten. Um die Säure zu neutralisieren, setzt man dem Spülwasser alkalische Substanzen zu, am besten gebrannte Magnesia oder Soda. Doch nimmt man jedenfalls das, was am schnellsten zu haben ist, also eventuell Seifenwasser, Kreide, Holzasche, Kalk (bei Oxalsäure). Bei der Anwendung von Kreide, Pottasche, Soda ist nicht zu vergessen, daß die frei werdende Kohlensäure den Magen sehr aufblähen und daher den Eintritt einer Perforation begünstigen kann. Man soll deshalb diese Substanzen nicht zu konzentriert anwenden. — Zur Bekämpfung der Entzündung giebt man Eis oder sogenannte Emollientien wie Eiweiß, Ölemulsionen u. s. w.

Kann oder will man nicht die Schlundsonde einführen, so ist die Darreichung der Flüssigkeiten und Gegenmittel häufig nicht so einfach, da ja dem Patienten das Schlingen außerordentliche Schmerzen verursacht und durch das Herunterschlucken neben Erbrechen auch Ohnmachten oder Konvulsionen ausgelöst werden können.

Um der Alkaliverarmung des Blutes entgegenzutreten, empfiehlt Kunkel Kochsalzlösung (7,5 : 1000), welcher 0,5 g Soda auf 1 Liter zugesetzt ist, recht reichlich subkutan zu infundieren.

Die weitere Behandlung der verätzten Stellen geschieht rein symptomatisch. Es ist namentlich für möglichste Ruhigstellung der betroffenen Organe zu sorgen.

Die Behandlung der nach Säureverätzung sich entwickelnden narbigen Strikturen sowie deren Verhütung ist bereits im vorigen Abschnitt besprochen worden.

Schwefelsäure. — H_2SO_4.

Die Schwefelsäure H_2SO_4 kommt in verschiedenen Formen im Handel vor, die alle zu Vergiftungen Veranlassung geben können. Die gewöhnliche sogenannte englische Schwefelsäure enthält etwa 90 % H_2SO_4 bei einem spezifischen Gewicht von 1,820, die offizinelle „verdünnte" Schwefelsäure (1 : 5) mit einem spezifischen Gewicht von 1,114 etwa 16 %. Ein unreines Präparat, das unter dem Namen Oleum oder Vitriolöl vom Publikum viel gebraucht wird und überall in Drogenhandlungen leicht zu haben ist, enthält 20—30 % Schwefelsäure. Diese führt besonders oft zu Vergiftungen. Ganz vereinzelt erzeugte das offizinelle Acidum Halleri Vergiftungen.

Die Schwefelsäure wird häufig von Selbstmördern benutzt, namentlich von Frauen. Seltener fand sie Verwendung zu Mordzwecken; speciell ist sie mehrmals Kindern eingegossen worden. Auch durch Verwechslungen mit trinkbaren Flüssigkeiten wurden eine große Anzahl von Vergiftungen hervorgerufen, meist durch das überall käufliche und zum Putzen von Metall in der Wirtschaft vielfach gebrauchte Vitriolöl. Ferner kamen noch einige medizinale Vergiftungen zu stande, eine durch HALLER'sches Sauer, andere durch Schwefelsäure selbst, die das eine Mal, um Abort zu erzeugen, in die Vagina gespritzt, ein anderes Mal irrtümlich zum Klysma verwandt wurde. Häufig wurde auch namentlich in England die Schwefelsäure in verbrecherischer Absicht zum Anspritzen des Gesichtes benutzt, um Entstellungen hervorzurufen. Auch durch Eingießen in den Gehörgang eines Schlafenden sind mit Schwefelsäure Mordversuche gemacht worden.

Die Schwefelsäurevergiftung, der Sulfoxysmus, begegnet dem praktischen Arzt ziemlich oft. Nach einer neueren Statistik betrug ihre Häufigkeit etwa 18 % aller in den letzten Jahren in Berlin vorgekommenen Vergiftungen. — Sie hat eine Mortalität von 47 %.

Die tödliche Dosis hängt von der Art des Präparates ab. Es ist ja bei den ätzenden Giften nicht sowohl die absolute Menge, als vielmehr die Konzentration maßgebend für den Grad der Zerstörung. Auch der Füllungszustand des Magens zur Zeit der Aufnahme ist

daher von Bedeutung. Man nimmt gewöhnlich an, daß bei leerem Magen 5—6 g der konzentrierten Säure tödlich wirken, bei Kindern schon 10—40 Tropfen.

Die Schwefelsäure wirkt auf organisches Gewebe zerstörend einerseits durch Wasserentziehung, andererseits durch Umwandlung des Eiweißes. Hierzu kommt die große Temperaturerhöhung, welche sich stets beim Zusammentreffen von Schwefelsäure mit Wasser oder wässerigen Flüssigkeiten entwickelt. Pflanzliche Zellen, Holz, ebenso Rohrzucker werden durch konzentrierte Schwefelsäure zum Verkohlen gebracht. Bei Einwirkung auf tierisches Gewebe tritt diese Verkohlung nie ein.

Die konzentrierte Schwefelsäure besitzt daher eine außerordentlich intensive Ätzkraft, die mit steigender Verdünnung allmählich abnimmt. Eine 1 $^0/_0$ige Säure ätzt nicht mehr. Die Ätzung tierischen Gewebes durch Schwefelsäure zeigt am deutlichsten jenes Bild der „festen Mortifikation", das für die Ätzung durch Mineralsäuren als charakteristisch anzusehen ist. Die Tiefe der Ätzung ist abhängig von dem Konzentrationsgrade der Säure und der Dauer der Einwirkung.

Von der Applikationsstelle aus wird die Schwefelsäure durch Resorption aufgenommen und dadurch der Alkalescenzgrad des Blutes vermindert. Hierdurch wird eine Schädigung des Blutes bewirkt, welche sich in Thrombenbildung und Gefäßverlegungen auch in entfernten Organen dokumentiert.

Die resorbierte Schwefelsäure wird vom Organismus in Form von Sulfaten wieder ausgeschieden. Diese treten im Harn und vielleicht auch im Kot meist als Kalksalze in reichlicher Menge auf. Es wird also auch Kalk zugleich mit der Schwefelsäure vom Organismus abgegeben. So sah man bei Lämmern nach monatelanger Darreichung von Schwefelsäure alle Knochen, mit Ausnahme der Kopf- und Röhrenknochen, an Kalksalzen verarmen.

Ist konzentrierte Schwefelsäure auf die Haut gespritzt oder gegossen worden, so tritt sofort an den betreffenden Stellen ein außerordentlich heftiger Schmerz auf. Die getroffenen Partieen der Haut verfärben sich erst weißlich, später bräunlich; bei tieferer Ätzung löst sich die Epidermis in Fetzen ab. Bald beginnt auch die reaktive Entzündung der Umgebung. Die Haut rings um die bespritzten Stellen rötet sich und schwillt an.

Ist das Auge von der Säure getroffen, so entwickelt sich rasch eine äußerst heftige Konjunktivitis und Keratitis. Es kommt leicht zu Substanzverlusten, die dann zu Narbenbildung und Leukom führen. Selbst Erblindung kann eintreten.

Bei der innerlichen Aufnahme der Säure entwickelt sich jenes typische Vergiftungsbild, wie es schon in dem allgemeinen Abschnitt über die Wirkungsweise der Ätzgifte geschildert wurde. Unter furchtbaren Schmerzen längs der Speiseröhre und heftigem Würgen erfolgt meist sofort das Erbrechen der im Magen befindlichen sauren Massen, die häufig schon blutig sind und Schleimhautfetzen enthalten, welche aus dem Magen oder der Speiseröhre stammen. Meist schon beim ersten, sicher bei dem später erfolgenden Vomitus sind die erbrochenen Massen schwarz gefärbt. Dies kann zum Teil Verkohlung sein, wenn sich im Mageninhalt — aus der Nahrung — Pflanzenteile befanden, meist aber wird die schwarze Färbung durch den von der Säure umgewandelten Blutfarbstoff hervorgerufen. Zuweilen — bei schwächlichen wenig widerstandsfähigen Individuen — kommt es vor, daß sie nach dem Herunterschlucken der Säure infolge des Shocks ohnmächtig zusammenbrechen. Das Erbrechen erfolgt dann erst später. — Aus dem Munde fließt blutig-schaumiger Schleim, die Speichelsekretion ist meist vermehrt. In der Umgebung des Mundes, aus dem Säure ausgeflossen ist, entwickeln sich überall Atzschorfe, namentlich an den Mundwinkeln, bisweilen auch am Kinn. Die verätzte Mundschleimhaut sieht weißlich verfärbt, wie „gequollenes Pergamentpapier“ aus, später nimmt sie einen mehr braunen Farbenton an. Ist das Gift, wie es in einigen Fällen vorgekommen ist, nicht heruntergeschluckt, sondern ausgespieen worden, so bleiben die Verätzungen auf die Mundhöhle und den Rachen beschränkt. Jedoch kann außerdem noch durch Aspiration ein Teil der Säure in die Atmungswege gelangt sein und dort Zerstörungen angerichtet haben. Besonders lebensgefährlich sind diese Verätzungen des Kehlkopfes wegen des sich nach ihnen leicht entwickelnden Glottisödems.

Die Symptome von seiten der verätzten Speiseröhre und des Magens sind oben schon ausführlich geschildert. Der Patient windet sich wegen der furchtbaren über den ganzen Leib sich ausbreitenden Schmerzen stöhnend auf seinem Lager, dann treten wieder Ohnmachten auf. Die Stimme ist heiser, die Atmung rasselnd und dyspnoisch, der Puls klein, fast unfühlbar, frequent und unregelmäßig. Die Körpertemperatur pflegt nach dem Einnehmen des Giftes zu sinken, dann steigt sie in den nächsten Tagen meist über die Norm, die Patienten frösteln. Kommt es zum Tode, so spricht sich bald schon im äußeren Aussehen des Kranken ein hochgradiger, allgemeiner Kollaps aus: die Augäpfel liegen tief in ihren Höhlen, der Blick ist stier, die Pupillen sind weit; die blasse Haut fühlt sich eiskalt an und ist mit klebrigem Schweiß bedeckt. Das Gesicht ist dagegen —

namentlich um die verätzte Mundöffnung — häufig gerötet und geschwollen.

Die Darmentleerung ist meist angehalten, mitunter erfolgt zu Beginn ein diarrhoischer, bluthaltiger Stuhl. — Auch die Harnausscheidung ist häufig zuerst ganz unterdrückt, und man muß die Blase mit dem Katheter entleeren. Oft enthält der Harn Eiweiß, in einem Teil der Fälle fanden sich auch Nierenepithelien und Cylinder.

Der weitere Verlauf der Vergiftung, die Abstoßung der gebildeten Ätzschorfe, die narbige Regeneration der entstandenen Substanzverluste geht in derselben Weise vor sich wie bei allen Säurevergiftungen. Noch besonders hervorgehoben mag werden, daß tiefere Zerstörungen nur durch Bindegewebsbildung heilen und daß daher an verschiedenen dazu neigenden Stellen des Verdauungskanales sich Strikturen außerordentlich leicht entwickeln müssen. So ist es auch erklärlich, daß solche Verengerungen bisweilen erst entstehen, wenn der Kranke sich schon als vollkommen genesen betrachtet hatte und wohl auch längere Zeit hindurch ungehindert Speisen zu sich nehmen konnte.

Die Schwefelsäurevergiftung kann daher sehr schnell, innerhalb weniger Minuten (durch Shock), zum Tode führen. Der Tod kann nach 2 bis 24 Stunden, auch noch nach 2 Tagen eintreten. Oder die Krankheit nimmt einen subakuten Verlauf und führt eventuell noch nach Wochen und Monaten (durch Strikturenbildung) zum Tode oder geht in eine meist sehr langsame Genesung aus.

Bei der Obduktion eines an Schwefelsäurevergiftung Verstorbenen fällt die harte, brüchige Beschaffenheit aller verätzten Stellen in die Augen. Doch ist diese bei der Sektion durchaus nicht immer so scharf ausgeprägt wie im frischen Zustande; sie geht allmählich, an den verschiedenen Stellen mehr oder weniger schnell, in Erweichung über. — Eine weitere auffallende Eigentümlichkeit des pathologisch-anatomischen Bildes ist die braune bis braunschwarze Verfärbung, die namentlich im Magen aber auch an den anderen verätzten Teilen in der Bauchhöhle zu sehen ist. Diese Schwarzfärbung rührt von in Hämatin umgewandeltem Blutfarbstoff her, der zum Teil aus Hämorrhagieen stammt; teilweise ist aber auch das Blut in den Gefäßen der Magenwand, in welche die Säure hineindiffundiert ist, zu einer schwarzbraunen Masse erstarrt. Hat die Säure länger eingewirkt, so sieht man weitgehende Substanzverluste und Kontinuitätstrennungen. Die Magen- und eventuell auch die Darmwand sieht „wie gekocht“ aus und ist stark geschrumpft, desgleichen die dem Magen anliegenden Organe: Leber, Milz, Darmschlingen, zu denen die Säure auch ohne Perforation des Magens durch die Magenwand hindurch penetrieren kann. — Das

Bild der Verätzungen im Verdauungstraktus ist natürlich ein verschiedenes, je nachdem der Tod früher oder später eingetreten ist, je nachdem die Epithelfetzen oder Ätzschorfe bereits abgelöst und durch Erbrechen herausgeschafft sind, oder ob die reaktive Entzündung des Gewebes sich erst im Anfange befindet.

Ist Säure in die Athmungswege eingedrungen, so sieht man die Schleimhaut des Kehlkopfes ödematös geschwollen und verfärbt, in den Lungen findet man disseminierte Entzündungsherde.

In den Nieren und manchmal auch in der Leber besteht eine parenchymatöse Entzündung, die in den Nieren unter Umständen schon wenige Stunden nach der Säurezufuhr zu konstatieren ist. Bei länger bestehender Vergiftung sind alle Harnkanälchen getrübt und mit Körnern, Tröpfchen, Detritus und Hämatincylindern erfüllt. Leber, Nieren und Herzmuskel sind häufig verfettet.

Daß das Blut während des Lebens niemals sauer reagiert, wurde oben schon gesagt. In seltenen Fällen fand man ausgedehnte feste Gerinnungen in Arterien und Venen. Häufig zeigt das Blut eine theerartige Beschaffenheit und schwarze Färbung.

Erfolgte der Tod in einem späteren Stadium der Vergiftung, so trifft man an den verschiedenen geätzten Stellen Narbenbildungen und namentlich im Oesophagus und im Magen an den oben schon geschilderten Prädilectionsstellen ausgebildete Strikturen von meist fibröser, selten knorpeliger Beschaffenheit. Oberhalb derselben ist das Lumen des Verdauungsrohres meist erheblich dilatiert, unterhalb stark verengt. Ist der Tod infolge dieser Strikturierungen eingetreten, so zeigt die Leiche überall das Bild der Inanition: Schwund des Fettgewebes, Atrophie der Muskeln u. a.

Die Diagnose ist ziemlich leicht zu stellen nach den im allgemeinen Abschnitt über Säurevergiftungen angegebenen Gesichtspunkten. Die auffallende starke Braunfärbung der geätzten Partieen und der Mangel jedes Geruches weisen schon auf die Schwefelsäure hin. Mit Sicherheit läßt sie sich nur chemisch identifizieren.

Der chemische Nachweis der zur Vergiftung verwandten Schwefelsäure kann intra vitam durch die stark saure Reaktion der äußerlich zugänglichen verätzten Stellen oder des Erbrochenen, sowie durch Barytfällung der aus den zu untersuchenden Teilen hergestellten wässerigen Auszüge geführt werden. — In der Leiche muß das Vorhandensein freier Säure nachgewiesen werden, da Sulfate auch normalerweise im Körper namentlich im Harn vorkommen. Es muß daher eine Extraktion der Organe und des Mageninhaltes mit Alkohol, in welchen die freie Säure übergeht, und eine darauf folgende Fällung mit löslichen Baryt- oder Bleisalzen, sowie eine quantitative

Bestimmung der vorhandenen Sulfate vorgenommen werden. Daß beim Extrahieren die Schwefelsäure durch den Alkohol in Ätherschwefelsäure umgewandelt werden und sich so dem Fällungsnachweise entziehen könnte, ist nicht zu befürchten.

Über die Therapie, welche bereits bei der allgemeinen Besprechung der Säurevergiftungen ausführlich behandelt wurde, ist nichts weiter hinzuzufügen. Es mag hier nur noch einmal hervorgehoben werden, daß es bei einer Schwefelsäurevergiftung auf ein recht schnelles und frühzeitiges therapeutisches Eingreifen ganz besonders ankommt. Bei der vorzunehmenden Verdünnung der Säure vergesse man nicht, daß bei Anwesenheit konzentrierterer Schwefelsäure durch das Hinzufügen von Wasser eine sehr starke Temperaturerhöhung bewirkt wird, die ihrerseits die schon verätzten Organe noch weiter schädigen kann. Man nehme daher recht reichliches und wenn möglich eisgekühltes Wasser.

Salzsäure, Chlorwasserstoffsäure. — HCl.

Die Salzsäure HCl ist ein farbloses Gas, das sich sehr leicht in Wasser löst. Wasser von 0° vermag das 500fache, von 10° C. das 450fache seines Volumens von trockenem Chlorwasserstoffgas aufzunehmen. Diese so gebildete „reine Salzsäure" ist eine farblose klare Flüssigkeit von erstickendem Geruch, die an die Luft weiße Nebel abgiebt. Die Salzsäure des deutschen Arzneibuches enthält 25 Gewichtsprozent, die officinelle „verdünnte Salzsäure" 12,5 Gewichtsprozent HCl. Die „rohe Salzsäure" des Handels ist eine gelb gefärbte Flüssigkeit mit 30—40 % HCl und mit Eisen, Arsen, Antimon und Chloralkalien verunreinigt.

Die Salzsäure findet in der Technik und auch im Haushalt eine weite Verbreitung. Trotzdem sind Salzsäurevergiftungen etwas seltenes. Lewin fand in der ganzen Litteratur nur 35 Fälle, die fast alle durch die rohe Salzsäure hervorgerufen wurden. Gewöhnlich sind es zufällige, durch Verwechslung entstandene Vergiftungen, seltener Selbstmorde, nur ganz vereinzelt wurden Morde durch Salzsäure versucht.

Die tödliche Dosis der reinen Salzsäure dürfte für den Erwachsenen 10—15 g betragen, für Kinder entsprechend weniger. Doch wurden auch noch Genesungen nach Einnahme von 40 g beobachtet. Die Mortalität der Vergiftung beträgt 66 %.

Die Salzsäure ist bei weitem weniger stark ätzend als die anderen Mineralsäuren. Sie wirkt wie alle diese eiweißfällend; im Blute erzeugt sie Hämatin. Die Haut wird auch durch konzentrierte Salzsäure nicht angegriffen; es handelt sich daher bei Salzsäurevergiftungen stets nur um Schleimhautätzungen.

Ist Salzsäure per os aufgenommen worden, so entwickelt sich ein Vergiftungsbild, welches ganz analog dem der anderen Säurevergiftungen, namentlich der Schwefelsäurevergiftung verläuft. Es mag daher auf das an jener Stelle Gesagte verwiesen werden. Im allgemeinen sind die korrosiven Erscheinungen nach Salzsäurevergiftung weniger intensiv und ausgebreitet als nach der Vergiftung durch Schwefel- oder Salpetersäure. Die Verfärbung der verätzten Schleimhautstellen im Munde und an den Lippen ist mehr grauweiß oder graublau, nicht braun wie nach Schwefelsäureätzung. Die lokalen Befunde sind daselbst manchmal so geringfügig, daß sie unter Umständen eine Verwechslung mit Diphtherie zulassen.

Im Magen macht sich an der Schleimhaut jedoch gewöhnlich ebenso wie bei Schwefelsäurevergiftung eine schwarze Verfärbung geltend. Die erbrochenen Massen sind gelb, braun oder grünlich, mit Blut untermischt.

War die Säure konzentriert, so steigen anfangs weiße Nebel aus dem Munde auf. Der Harn enthält nur selten, bei länger verlaufender Vergiftung Eiweiß, eventuell Cylinder und Blut. Die Chloride sind nicht vermehrt, wohl aber die im Harn ausgeschiedenen Phosphate.

Der Verlauf der Vergiftung bietet nichts Charakteristisches gegenüber den anderen Säurevergiftungen. Der Tod kann nach 5 bis 24 Stunden, aber auch erst nach 7—8 Wochen oder Monaten eintreten.

Auch der pathologisch-anatomische Befund an den Schleimhäuten ist in schweren Fällen genau derselbe wie bei der Schwefelsäurevergiftung. — Über die durch eingeatmetes Chlorwasserstoffgas hervorgerufenen Veränderungen wird in dem Abschnitt über die ätzenden Gase gesprochen werden.

Die Diagnose der Vergiftung ist meist leicht infolge des charakteristischen Geruches der Salzsäure zu stellen. Auch der Mangel jeder Hautätzung führt zu ihrem richtigen Erkennen.

Will man den chemischen Nachweis führen, so ist, da im Magensaft normalerweise freie Salzsäure enthalten ist, im Mageninhalt eine quantitative Bestimmung notwendig. Man gewinnt aus den zu untersuchenden Teilen die Salzsäure durch Destillation und weist sie im Destillat durch Höllensteinlösung nach, welche einen voluminösen weißen, in Ammoniak löslichen Niederschlag von Chlorsilber bewirkt.

Die Therapie ist ganz ebenso wie bei den anderen Säurevergiftungen.

Flußsäure, Fluorwasserstoffsäure. — HFl.

Der wasserfreie Fluorwasserstoff HFl ist bei gewöhnlicher Temperatur ein Gas, das sich in der Kälte zu einer farblosen, sehr beweglichen Flüssigkeit verdichtet. Diese siedet bei 19° C. und hat ein spezifisches Gewicht von 0,980 (bei 12° C.). Fluorwasserstoff entsteht durch Übergiessen von Fluorcalcium mit Schwefelsäure. Destilliert man die hierbei entstehende Säure mit Wasser, so geht bei 120° C. eine Lösung über mit einem spezifischen Gewicht von 1,15 und mit 35,8% HFl. Diese konzentrierte Lösung giebt beim Erwärmen gasförmigen Fluorwasserstoff ab. Die Lösung wie die Dämpfe reizen stark. — Ebenfalls lokale Wirkungen entfalten die Fluoride, so das Fluornatrium, NaFl. Auch die organischen Fluorverbindungen: das Methylfluorid, Äthylfluorid und Acetylfluorid besitzen typische Fluorwirkungen. — Das Fluoroform $CHFl_3$ soll wie Chloroform wirken.

In der Litteratur findet sich ein Todesfall nach Trinken von flüssiger Fluorwasserstoffsäure, ein anderer soll angeblich durch Einatmung des gasförmigen Fluorwasserstoffes entstanden sein. Im ersteren Falle handelte es sich um einen Selbstmord, im zweiten Falle um eine Laboratoriumsvergiftung. Schwache Vergiftungen, namentlich durch Einatmen von Dämpfen, kommen wohl öfter vor, so bei Arbeitern in Glasfabriken, wo das Gas zum Ätzen des Glases verwandt wird. Auch können vielleicht die neuerdings zur therapeutischen Verwendung eingeführten Fluorpräparate (Fluorwasserstoff, Fluornatrium, wohl auch Fluoroform), kaum aber die organischen anscheinend nur wenig giftigen Verbindungen: Difluordiphenyl („Epidermin"), Fluorphenetol („Fluor-Rheumin") und Fluorpseudocumnol („Antitussin") gelegentlich zu Vergiftungen führen.

Die tödliche Dosis läßt sich kaum angeben. In dem oben erwähnten Falle haben 15 g der konzentrierten Säure in 35 Minuten zum Tode geführt. — Die Angaben über die Giftigkeit der Flußsäuredämpfe lauten ausserordentlich widersprechend. Während nach der einen noch eine Konzentration von 1:5000 ohne Belästigung ertragen wird, nach einer Angabe sogar 400 g Flußsäure täglich ohne Schaden inhaliert werden können, sollen nach anderen Autoren schon sehr geringe Konzentrationen der Dämpfe in der Luft ätzend und reizend wirken. Jedenfalls sind alle diese Angaben mit größter Vorsicht aufzunehmen. Fluornatrium hat zu 0,25 g per os genommen schon schwere, nicht tödliche Vergiftung erzeugt.

Die Fluorwasserstoffsäure löst alle Metalle mit Ausnahme von Blei, Gold und Platin zu Fluormetallen; sie zerlegt alle Oxyde, selbst die Anhydride der Borsäure und Kieselsäure. Daher greift sie auch Glas (eine Kieselsäureverbindung) an und wird zum Ätzen desselben verwandt.

Bei den physiologischen Wirkungen muß man zwischen den der Flußsäure und denen des Fluornatriums unterscheiden.

Die Fluorwasserstoffsäure verursacht in flüssiger Form starke Ätzungen der Haut und Schleimhäute. Auf der Haut erzeugt die konzentrierte Säure Bildung von Blasen, Geschwüren und langwierige Eiterungen. Sie vermag also die Haut zu durchdringen. — Die Flußsäuredämpfe, wie sie bei der Glasätzung entwickelt werden, sollen auch in geringen Konzentrationen schon Entzündung und Eiterung der Epidermis und der Schleimhäute an Mund und Nase, ferner Laryngitis und Bronchitis verursachen, von Anderen wird

dies bestritten. Katzen konnten in einer Atmosphäre, die soviel Flußsäure enthielt, daß Glas angeätzt wurde, mehrere Tage aushalten. — Jedenfalls scheint der Organismus dieser chemisch so wirksamen Substanz gegenüber verhältnismäßig widerstandsfähig zu sein.

Auch das Fluornatrium besitzt lokale Wirkungen. Zweiprozentige und noch weniger konzentrierte Lösungen rufen an Schleimhäuten starke entzündliche Veränderungen hervor: Epitheldefekte an der Hornhaut, Nekrosen an der Cornea. — Vom Magen aus erfolgt Erbrechen, bei subkutaner Darreichung Absceßbildung. Ausserdem entwickeln sich resorptive Wirkungen: Speichelfluß (durch Atropin nicht zu stillen), Muskelzuckungen und Krämpfe, Erregung, später Lähmung der Atmungsthätigkeit, Schädigung des Herzens, lähmungsartige Schwäche (vielleicht Wirkung auf die Muskulatur), Bewußtlosigkeit, Coma. — Fluornatrium wirkt stark antiseptisch.

Das Fluor wird im Körper zurückgehalten und in den Knochen und Zähnen abgelagert, die dadurch eine große Härte und Sprödigkeit bekommen. Auf den angeschliffenen Flächen sieht man glitzernde Krystalle.

Die resorptiven Wirkungen der Fluorwasserstoffsäure ließen sich vielleicht etwa wie die der Oxalsäure durch die große Affinität der Säure zum Kalk erklären. Näheres darüber ist bei der Oxalsäure angegeben. So wäre auch die verhältnismäßig große Widerstandskraft des Organismus namentlich kleinen Dosen gegenüber verständlich: so lange der Kalkvorrat des Körpers ausreicht, um die Fluormengen zu binden, sind diese unschädlich; es entwickelt sich das unlösliche und ungiftige Fluorcalcium — daher auch das Festlegen des Fluors gerade in den Knochen und Zähnen.

Die Symptome am Menschen sind nach Einnehmen der flüssigen Säure die gleichen wie bei anderen Ätzgiften: Erbrechen u. s. w., Atmungslähmung, Herzschwäche, Coma; nach Einatmung von Dämpfen ebenso wie bei anderen ätzenden Gasen: Brennen und Stechen im Mund, Augen und Nase, Thränenfluß, Husten, Schleimhautblutungen; dazu können kommen Erbrechen, Koliken, eventuell cerebrale Symptome, Sehstörungen u. s. w. — Nach Einnehmen von Fluornatrium in Substanz sah man beim Menschen: Magenschmerzen, Brechreiz, Erbrechen, Durchfall, Koliken, Speichelfluß und Hautjucken.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe zeigen an den Stellen, an welche die Säure gelangt ist, das Bild der Ätzung, Entzündung und Geschwürsbildungen. Ausserdem wurde Nephritis gefunden. Das Blut soll sauer reagieren.

Zum chemischen Nachweis kann man aus der Asche der Organe durch Übergießen mit Schwefelsäure glasätzende Flußsäuredämpfe entwickeln. Gelingt dies nicht (bei Anwesenheit von Kieselsäure bildet sich unlösliches Siliciumfluorid), so müssen kompliziertere Methoden angewandt werden, über welche in den Spezialbüchern nachzulesen ist.

Die Therapie der Vergiftung muß eine säuretilgende sein; speziell wäre für Kalkzufuhr (Zuckerkalk, Kreide) zu sorgen.

Salpetersäure. — HNO_3.

Toxikologisch kommen verschiedene Salpetersäurepräparate in Betracht. Im Handel befindet sich die Säure nur in wässerigen Lösungen. Die „reine Salpetersäure“ des Arzneibuches enthält 25% HNO_3,

die offizinelle „rohe Salpetersäure“, auch Scheidewasser, Aqua fortis, genannt, ist mit verschiedenen anderen Substanzen verunreinigt, raucht schwach, besitzt hellgelbe Farbe und einen Gehalt von 61 % HNO_3. Die sogenannte „rauchende Salpetersäure“ von orangegelber Farbe ist eine Lösung von Untersalpetersäure in Salpetersäure und giebt an der Luft dicke, gelbrote, stark reizende Dämpfe von Untersalpetersäure ab. „Königswasser“ schließlich ist ein Gemisch von Salzsäure und Salpetersäure.

Die Salpetersäure wird in der Technik und in der chemischen Industrie sehr viel angewandt, so zur Darstellung der Schwefelsäure, Schießbaumwolle, des Nitroglycerins, der Pikrinsäure und anderer Nitroverbindungen, zum Vergolden oder Ätzen von Kupfer, Messing, Bronze, Eisen u. s. w. Die Kupferstecher und Radierer benützen sie zum Ätzen der Platten, die Hutmacher und Färber zum Beizen u. s. w. Trotz dieser massenhaften Verwendung in zahlreichen Betrieben hat die Salpetersäure doch nur selten zu Vergiftungen geführt. Lewin zählt unter 432 Vergiftungen in Berlin nur 7 mit Salpetersäure. In einer französischen Monographie sind aus einem Zeitraum von 400 Jahren nur 56 Fälle gesammelt. Selbstmord, unglücklicher Zufall, einmal auch Mord waren die Ursachen der bisherigen Vergiftungen.

Als tödliche Dosis für den Menschen sind 8—15 g anzusehen, doch wurden auch nach höheren Dosen schon Genesungen beobachtet. Die Mortalität ist sehr hoch. Sie schwankt in den verschiedenen Zusammenstellungen zwischen 50 und 90 %.

Die Salpetersäure wirkt gewebszerstörend durch Koagulation des Eiweisses und gleichzeitige Oxydation und Nitrifikation. Königswasser scheint noch energischer zu ätzen als reine Salpetersäure. Das ergriffene Eiweiß wandelt sich unter der Einwirkung stärkerer, wenigstens 33 %iger Säure unter Gelbfärbung in Xanthoproteïnsäure um. Die gelbe Farbe der Salpetersäureätzflecke die sich auf der äußeren Haut erst nach einiger Zeit ausbildet, werden von Ammoniak in Orange überführt; durch Schwefelammon, dem man etwas Kalilauge zugesetzt hat, lassen sie sich entfernen.

Mit Ausnahme dieser charakteristischen Färbung, die wie schon erwähnt anfangs weiß, später erst gelb erscheint, sind die übrigen Erscheinungen der Salpetersäureätzung ganz dieselben wie bei den anderen ätzenden Säuren.

Der Verlauf der Vergiftung ist auch der gleiche wie nach Schwefelsäureapplikation: nach großen Dosen bildet sich rasch der allgemeine Verfall aus, der Puls wird klein und frequent, die Haut namentlich an den Extremitäten kalt, unter Stupor mit allmählich zu-

nehmender Herzschwäche tritt nach 15—24 Stunden der Tod ein. Kommt die Vergiftung in ein subakutes Stadium, so zeigt sie den schon bei der Schwefelsäurevergiftung geschilderten Verlauf.

Bei der Sektion fällt die gelbbraune Verfärbung der verätzten Haut- und Schleimhautstellen auf; aus Mund und Nase der Leiche fließt manchmal gleichfalls gelb gefärbter Schaum, im Magen findet man die durch Hämatinbildung braunschwarz gefärbten Blutergüsse wie bei den anderen Säurevergiftungen; Perforationen sind selten. Im Darm, dessen Schleimhaut in den oberen Abschnitten ebenso wie die des Magens mit gelben Schleimfetzen bedeckt ist, nimmt weiter analwärts die gelbe Färbung allmählich ab und geht in ein schmutziges Grau über. Es ist dies eine Folge der allmählich stärkeren Verdünnung, welche die Säure im Darm durch die secernierten Flüssigkeiten beim Hinabgelangen nach und nach erfährt. Verdünntere Salpetersäure aber als 20 % kann Xanthoproteïnbildung nicht hervorrufen; mit Sicherheit tritt sie erst bei mindestens 33 % Säure ein. Dieser Farbenübergang auf der Darmschleimhaut von Gelb ins Grau ist nach Lesser ein wichtiges diagnostisches Merkmal der Salpetersäurevergiftung gegenüber den Vergiftungen mit Chromaten und Eisenchlorid, welche gleichfalls die Schleimhäute gelb färben. — In den Nieren findet man öfters eine akute parenchymatöse Nephritis. — Neuerdings wurden in einem Falle große Mengen von Fetttröpfchen im Blute gefunden. Das gleiche gelang in Tierversuchen, — bei Hunden. In dem während der Agonie den mit Salpetersäure vergifteten Hunden entnommenen Blute ließen sich mikroskopisch nadelförmige Krystalle von Fettsäuren nachweisen. Die Erklärung für diese Erscheinungen ist zur Zeit noch nicht vollkommen zu geben. — Bei später eingetretenem Tode kann man Oesophagus- und Pylorusstrikturen sehen.

Daß beim Herunterschlucken von flüssiger Salpetersäure Dämpfe dieser Säure in die Atmungswege gelangen, kommt wohl kaum vor, indessen hat das direkte Einatmen von Salpetersäure- oder Salpetrigsäuredämpfen schon wiederholt zu schweren, selbst tödlichen Vergiftungen geführt. Dieses Vergiftungsbild wird weiter unten bei den „ätzenden Gasen“ besprochen.

Die Diagnose ist aus der charakteristischen Färbung der Ätzschorfe meist leicht zu stellen. Genügt dies nicht, so kann man im Urin, der normalerweise gar keine Salpetersäure oder Nitrate bezw. Nitrite enthält, solche leicht nachweisen.

Zum chemischen Nachweis wird der Urin eingedampft, der Mageninhalt mit Alkohol recht rasch bei gewöhnlicher Temperatur extrahiert, das Extrakt nach Alkalizusatz eingedampft. — Die Verdampfungsrückstände

werden mit wenig Wasser aufgenommen und damit die Reaktionen auf Salpetersäure angestellt. Als solche sind folgende hervorzuheben: mit konzentrierter Schwefelsäure und Kupfer entwickeln sich rote Dämpfe von salpetriger Säure, — bei Zusatz von Schwefelsäure und nachherigem Überschichten mit Eisenvitriollösung entsteht ein brauner Ring, — Brucin und schwefelsaures Anilin werden rot gefärbt. — Eiweiß färbt sich nach einiger Zeit (bei genügend starker Konzentration!) gelb.

Die Therapie ist wie nach einer Schwefelsäurevergiftung.

Chromsäure CrO_3 und chromsaure Salze.

Die Chromsäure und alle löslichen Chromate wirken örtlich reizend. Von wesentlich toxikologischer Bedeutung kommen in Betracht: die Chromsäure (Chromsäureanhydrid) CrO_3, deren rote rhombische, an feuchter Luft zerfließliche Prismen sich in Wasser sehr leicht zu einer tief braunroten bis gelbroten Flüssigkeit lösen; sie wird als Arzneimittel und in der chemischen Technik bei der Alizarinfabrikation als Oxydationsmittel benutzt. Gleichfalls medizinale und technische Verwendung finden das gelbe Kalium chromicum K_2CrO_4 und das orangefarbene Kalium dichromicum s. bichromicum $K_2Cr_2O_7$, die beide in Wasser sehr leicht löslich sind. Das als Siderin-gelb im Handel befindliche chromsaure Eisenoxyd $(CrO_4)_3Fe_2$ von feuriggelber Farbe ist fast unlöslich und hat wohl kaum zu Vergiftungen geführt. Gleichfalls sehr wenig löslich und daher auch nur selten Vergiftungen verursachend ist das als Chromgelb (auch Neugelb, Citronengelb, österreichischer Zinnober, Königsgelb, Parisergelb u. s. w.) viel verwandte chromsaure Blei, $PbCrO_4$; dieses Präparat, bei welchem beide Komponenten sich an der Giftwirkung beteiligen können, wird noch des weiteren bei den Bleipräparaten zu besprechen sein.

Die meisten Vergiftungen kommen durch die Kaliumchromate zu stande, größtenteils sind es Gewerbevergiftungen bei Arbeitern, die bei der Darstellung dieser Salze oder auch bei deren technischer Verwendung in anderen Fabrikbetrieben durch unvorsichtiges Hantieren mit diesen Präparaten geschädigt werden. Nicht selten haben auch die Chromsäure und chromsaure Alkalien bei der medizinalen Anwendung Vergiftung erzeugt, vereinzelt wurden sie zu Mord, Selbstmord und kriminellem Abort verwandt. Die Vergiftungen mit chromsaurem Blei sind meist ökonomische Vergiftungen.

Die tödliche Dosis ist für Kaliumbichromat bei innerlicher Darreichung wohl auf 6—8 g anzusetzen, wenn auch in zwei Fällen nach

Verschlucken von 15 g noch Genesung eingetreten ist. — Chromsäure tötete einen Menschen schon nach 6 g, bei Applikation auf die weibliche Genitalschleimhaut nach 15 g.

Die Chromsäure und die chromsauren Kalisalze koagulieren Eiweißlösungen, ferner wirken sie stark oxydierend. Sie üben daher auf organische Gewebe eine Ätzwirkung aus. Die roten Blutkörperchen werden zerstört, ihr Farbstoff von den Chromaten nicht verändert; Chromsäure bildet aber wie alle Säuren aus Oxyhämoglobin Hämatin.

Die Schleimhäute werden von diesen Körpern schnell zerstört, man benutzt daher die Chromsäure namentlich in der laryngologischen und gynäkologischen Praxis zur Vornahme von Ätzungen. Doch wird wegen der außerordentlich großen Resorbierbarkeit vielleicht besser von dieser Verwendung abgesehen. Wenigstens wurden schon öfters nach solchen Ätzungen schwere, selbst tödliche Vergiftungen beobachtet.

Die unversehrte Haut wird von starken Chromsäurelösungen nur langsam angegriffen. Die Epidermis wird aber durchtränkt, und es entsteht ein brauner trockener Fleck, der sich als Schorf ablösen und ein Geschwür hinterlassen kann. Auffallend ist die verhältnismäßig geringe Schmerzhaftigkeit solcher mit Chromsäure verätzten Stellen. — Auf diesem Durchtränken der Epidermis beruht auch die Brauchbarkeit der Chromsäurebehandlung bei Schweißfüßen; die Schweißdrüsen werden durch die Chromsäure zerstört. Es ist also entschieden diese Therapie zu verwerfen.

Neben dieser lokalen Ätzwirkung kommt der Chromsäure und ihren löslichen Salzen infolge ihrer leichten Resorbierbarkeit eine schwere blutschädigende Wirkung zu. Die von dem Gifte zerstörten Blutkörperchen bilden Gefäßverlegungen, wodurch in den verschiedenen Organen allenthalben Zirkulationsstörungen entstehen. So ist wohl auch zu erklären, daß nach subkutaner Einführung von chromsaurem Kali bei Tieren intensive, zum Teil hämorrhagische Entzündungen in den Nieren, in der Magen- und Darmschleimhaut, ferner Verfettungen der Leber und des Herzmuskels beobachtet wurden.

Diese Blutgiftwirkung kommt zu stande nach jeder Art der Darreichung, da diese Präparate von allen Stellen, auch von der unverletzten Haut aus resorbiert werden. Beim Passieren des Körpers werden die Chromate zum Teil reduziert, und es erscheinen dann organische Chromverbindungen im Harn, durch welchen hauptsächlich die Ausscheidung erfolgt. Ein Teil der eingeführten Chromsäure verläßt den Körper durch den Darm. Die Ausscheidung geschieht sehr schnell: In den ersten 8 Stunden verlassen bereits 60 % des aufgenommenen Giftes wieder den Körper, nach 4 Tagen sind nur

noch Spuren in Harn und Fäces nachzuweisen. Ein Teil des Giftes scheint in der Leber zurückgehalten zu werden.

Die Chromsäure und ihre löslichen Kalisalze verursachen bei äußerlicher Applikation zunächst das Bild einer Vergiftung mit einem Ätzgifte. Nach Ätzung mit Chromsäure, wie sie vom Arzt auch therapeutisch vorgenommen wird, entsteht an den betroffenen Schleimhautstellen Entzündung und Schwellung, gelbe Verfärbung, später Abstoßung gelbgrüner Schleimhautfetzen. — Die Ätzwirkung auf die äußere Haut wurde oben schon geschildert. Sie tritt besonders häufig in Erscheinung bei Färbern und Arbeitern in Chromfabriken, welche beim Pulvern und Verpacken den chromsäurehaltigen Staub an die Hände bekommen und ihn mit diesen ins Gesicht (Mund, Nase) und andere Körperstellen (Genitalien und Umgebung) übertragen. Auch bei Schneiderinnen, die mit Chromaten versehene Stoffe verarbeiten, und auch bei Personen, welche mit Chromfarben schlecht gefärbte Handschuhe oder andere Kleidungsstücke tragen, wurden derartige Hautschädigungen gesehen. So beobachtet man bei solchen Leuten tiefgehende, meist sehr hartnäckige Ulcera im Gesicht, in der Mundhöhle und im Rachen, wo sie syphilitischen Geschwüren oft täuschend ähnlich sehen, auch Geschwüre in der Nase mit Perforation des Septums und Ulcerationen an der Augenbindehaut. Auch an Händen und Armen sind die Chromsäuregeschwüre äußerst tiefe; man sah sogar Durchbohrungen der Hand oder des Armes; die Nägel können sich abstoßen. An nicht geschwürig veränderten Teilen der Haut sieht man Ekzeme, Furunkel, Psoriasis und andere Erkrankungen entstehen. Sehr schwer sind auch die ulcerösen Prozesse an der Innenseite der Schenkel, am Scrotum und am Penis, wo es zur Zerstörung des Frenulums und der Vorhaut kommen kann. Gleichzeitig erzeugt die Einatmung des chromsäurehaltigen Staubes bronchitische Prozesse. Im Ohr kommt es zur Perforation des Trommelfelles und chronischen Mittelohrerkrankungen. — Zu gleicher Zeit entwickeln sich bei allen diesen Patienten die Symptome der resorptiven (Blutgift-) Wirkungen, die am schwersten bei innerlicher Aufnahme des Giftes in Erscheinung treten.

Schon nach der medizinalen Darreichung von 20—30 mg Kaliumdichromat pro die treten bei manchen Patienten Vergiftungserscheinungen auf: Trockenheit im Munde, Erbrechen und Übelkeit. Werden größere Mengen eingeführt, so entwickelt sich ein schweres akutes Vergiftungsbild, bei dem die Erscheinungen einer äußerst heftigen Magen- und Darmreizung im Vordergrunde stehen. Die Patienten klagen über Schlingbeschwerden, erbrechen bluthaltige, meist gelb oder grünlich gefärbte Massen, die Schleimhautfetzen enthalten. Es stellt sich Durch-

fall ein mit wässerigen, häufig blutigen Entleerungen, mitunter auch absolute Harnverhaltung, ferner heftige Schmerzen im Leibe und in der Nierengegend. Die Extremitäten fühlen sich kalt an, es tritt Präcordialangst auf, der Puls wird klein und aussetzend, die Pupillen erweitern sich, die Atmung wird dyspnoisch, zuweilen kommen Wadenkrämpfe dazu, und unter allgemeinem Kollaps und Bewußtlosigkeit tritt der Tod ein. In den schnell verlaufenden Fällen ähnelt die Chromsäurevergiftung dem Bilde der Cholera. Dauert das Vergiftungsbild länger (über 20 Stunden), so entwickeln sich allmählich immer deutlicher die klinischen Symptome der Nephritis (Albuminurie, auch Blutharnen, Auftreten von hyalinen und granulierten Cylindern) und der schweren parenchymatösen Erkrankung der Leber (Ikterus). Der Tod erfolgte zwischen 5 und 54 Stunden, auch nach Applikation der Chromsäure auf die Schleimhaut z. B. der Tonsillen, des Zahnfleisches, der Vagina.

Der pathologisch-anatomische Befund einer akuten Chromsäureintoxikation weist eine schwere Entzündung der Mund-, Oesophagus-, Magen- und Darmschleimhaut bis in den Dickdarm hinein auf. Überall sieht man Hyperämie, Schwellung, braunrote Injektion, Blutaustritte, beginnende Geschwürsbildung, dazu allerhand Verfärbungen infolge der Reduktion der Chromate zu Chromoxyd. Die gelbe Farbe der chromsauren Salze wandelt sich infolgedessen in blaugrau oder grün um. Leber und Herzmuskel sind meist verfettet. Die Niere zeigt Epithelveränderungen in den gewundenen Kanälchen und den Henle'schen Schleifen, bei länger dauernder, namentlich wiederholter Intoxikation auch interstitielle Gewebsveränderungen (Schrumpfniere). Ekchymosen und lokale Entzündungen findet man auch noch an anderen Organen, im Pericard, im Endocard und in der Harnblase.

Die Diagnose einer Vergiftung mit Chromsäure oder einer Chromsäureverbindung ist meist schnell aus der charakteristischen gelben Farbe des Erbrochenen gestellt. Sind diese Massen, was häufig der Fall ist, mehr grünlich gefärbt, so kann man an Galle denken und zu einer Fehldiagnose gelangen.

Zum chemischen Nachweis werden die organischen Massen mit Salzsäure und Kali chloricum zerstört, zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Salpeter geschmolzen. Die Schmelze, welche Chromat enthält, wird in Wasser gelöst und mit dieser gelben Lösung werden folgende für chromsaure Salze charakteristische Reaktionen angestellt: 1. Silbernitrat (bei Gegenwart von Kochsalz im Überschuß anzuwenden) giebt einen roten Niederschlag von chromsaurem Silber. 2. Bleiacetat giebt einen Niederschlag von gelbem Bleichromat. 3. In der angesäuerten Lösung ruft Wasserstoffsuperoxyd durch Bildung von Überchromsäure eine bald verschwindende blaue

Färbung hervor. 4. Mit Alkohol und Salzsäure erwärmt färbt sich die Flüssigkeit durch Reduktion der Chromsäure unter Chlorentwicklung grün.

Die Therapie besteht am besten im Ausspülen des Magens, das so lange fortzusetzen ist, bis das Spülwasser kein Gift mehr enthält. Ausserdem ist vorgeschlagen zum Abstumpfen bezw. Ausfällen der Chromsäure zu unschädlichen Verbindungen: Magnesium carbonicum, Natrium bicarbonicum, Plumbum aceticum und frisch gefälltes Eisenoxydhydrat am besten in Wein einzugeben.

Die Fettsäuren: Ameisensäure, Essigsäure.

Von den fetten Säuren kommen als ätzend wirkende Säuren nur die beiden ersten Glieder dieser Reihe in Betracht: die Ameisensäure und die Essigsäure.

Ameisensäure, Acidum formicicum. — CH_2O_2.

Die Ameisensäure, bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, siedet bei etwa 100° C. und mischt sich mit Wasser in jedem Verhältnis.

Sie ist noch niemals in reiner Form Ursache einer Vergiftung am Menschen geworden, hat aber für die praktische Medizin ein gewisses Interesse. Obwohl sie in der Technik kaum Anwendung findet, kann sie doch z. B. in chemischen Laboratorien, wo sie ja vielfach gebraucht wird, zu Vergiftungen führen.

Man nahm bislang an, daß die Entzündungen und Blasenbildungen, welche an der Haut durch Stiche von Ameisen, Bienen, Wespen u. s. w., oder nach Verletzungen mit Brennhaaren von Urticaceen (Brennnesseln) und Loasaceen (im subtropischen Amerika einheimische Pflanzen), sowie von Prozessionsraupen entstehen, durch Ameisensäure erzeugt werden. Indessen handelt es sich beim Gifte der Bienen und Wespen, wie wir jetzt wissen, in der Hauptsache um einen basischen Körper, und die Reizung der Brennhaare rührt wahrscheinlich von einem Encym her (s. u.).

So hat die Vergiftung mit Ameisensäure vorwiegend theoretisches Interesse, und wir verdanken die Kenntnis ihrer Erscheinungen lediglich Tierversuchen. — Als tödliche Dosis für ein Kaninchen werden 2,0 g einer 7%igen Säure angegeben, von ameisensaurem Natron 1 g pro kg Tier.

Die Ameisensäure durchdringt die Haut und kann auf ihr die heftigsten Entzündungserscheinungen und Blasenbildung hervorrufen, namentlich wenn die betroffene Hautstelle bedeckt ist. Von der frei liegenden Haut verdunsten kleine Mengen der Säure meist rasch, ohne zu ätzen. Unter die Haut gebracht oder in den Magen eingeführt erzeugt die Ameisensäure schwere Reizerscheinungen. Nach der Darreichung per os sieht man neben der Magenätzung eine akute Nephritis sich entwickeln, an welcher die Tiere zu Grunde gehen. Die Nierenreizung kommt wahrscheinlich durch eine Ätzwirkung der durch diese Organe ausgeschiedenen reinen Ameisensäure zu stande. Denn der größte Teil der eingeführten Säure erscheint unzersetzt im Harn wieder. Daneben mögen auch „Blutgiftwirkungen“ (s. u.) eine Rolle spielen.

Der Tod tritt bei Kaninchen, die mit Ameisensäure vergiftet wurden, bei Schlechterwerden der Atmung und Sinken der Temperatur unter dem Bilde einer allmählich zunehmenden Herzschwäche ein. Zuweilen kommt es zu Krämpfen.

Bei der Sektion sieht man neben den Spuren der Ätzung und hämorrhagischen Entzündung angeblich eine auffallend helle Farbe des Blutes. Auch im Harn findet sich Blut. — Infolge seines Gehaltes an ameisensauren Salzen besitzt der Harn die Fähigkeit, FEHLING'sche Lösung und ammoniakalische Höllensteinlösung schon in der Kälte zu reduzieren.

Der chemische Nachweis läßt sich nach Abdestillieren der Ameisensäure aus den Organen und aus dem Urin führen. Sie ist am Geruche und an ihrem eben geschilderten Reduktionsvermögen zu erkennen.

Die Therapie wird sich vorkommenden Falles ganz wie bei den Mineralsäurevergiftungen zu gestalten haben. Besonders wäre zur Vornahme einer Magenausspülung zu raten, um den Übertritt des Giftes in den Harn und dadurch das Entstehen von Nierenreizungen zu verhindern.

Die Essigsäure, Acidum aceticum. — $C_2H_4O_2$.

Das reinste Präparat ist der sogenannte Eisessig, Acidum aceticum glaciale, welcher 96 % $C_2H_4O_2$ enthält und in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar ist. Diese Säure ist bei gewöhnlicher Temperatur flüssig, krystallisiert in der Kälte aus, siedet bei etwa 117° und hat ein spezifisches Gewicht von 1,064. Außerdem ist im Arzneibuch noch die verdünnte Essigsäure, Acidum aceticum dilutum, aufgeführt mit 30 % $C_2H_4O_2$ und einem spezifischen Gewicht von 1,041. Der Essig, Acetum, des Arzneibuches enthält 6 % $C_2H_4O_2$, die gebräuchlichen Speiseessige 2 bis 4 %, die Essigsprite bis gegen 12 %. Viel stärker sind die Essigessenzen, welche über 50 % Essigsäure enthalten. Die neuerdings im Handel eingeführte „Speiseessigessenz“ stellt eine etwa 80 % mit Karamel gefärbte Essigsäure dar.

Es sind im ganzen in der Litteratur nur einige Fälle von akuter Essigsäurevergiftung am Menschen beschrieben, einige derselben entstanden nach Einspritzen des essigsäurehaltigen Liquor Villati. Doch da dieses Gemisch auch noch Zink- und Kupfersulfat, sowie essigsaures Blei in starker Konzentration enthält, so ist nicht zu übersehen, wie weit in diesen Fällen die genannten Salze die Vergiftung veranlaßten. Die übrigen Vergiftungen kamen meist dadurch zu stande, daß versehentlich eine zur äußeren Ätzung bestimmte Säure getrunken wurde. In einem neueren Falle ging ein kräftiger Mann drei Tage nach dem Einnehmen eines Eßlöffels voll Essigessenz, die er mit etwa der gleichen Menge Wasser und einer Kartoffel zu Salat gemengt hatte, zu Grunde.

Die tödliche Dosis wird von der reinen Essigsäure für Tiere zu 0,49 g pro Kilogramm angegeben. Für den Menschen sollen 50 g der wasserfreien Säure tödlich sein. Doch liegt die Dosis wohl noch niedriger.

Die reine Essigsäure und die stärker konzentrierten Präparate wirken auf Haut und Schleimhäute stark ätzend. Selbst die (30 %) verdünnte Essigsäure reizt noch die Epidermis: es entsteht lebhafter Schmerz und Rötung, später weiße Verfärbung, Bildung eines Schorfes, der sich nach einigen Tagen abstößt. — Durch den Eisessig (96 %) wird die Epidermis tiefgehend durchweicht (man benutzt das Präparat zum Ätzen von Warzen und hornigen Verdickungen) und in einen schmierigen, schmutzig-weißlichen Schorf umgewandelt. — Die Schleimhäute werden schon durch kleine Mengen der Säure stark verätzt. Die betroffenen Stellen sind zuerst weißgrau, dann bilden sich braunschwarze Schorfe. Die Verätzungen erscheinen gewöhnlich etwas anders als nach Applikation von Mineralsäuren. So sollen Ulcerationen stets fehlen. Ob dieses unterschiedliche Verhalten seinen Grund darin hat, daß Essigsäure auch in konzentrierter Form Eiweiß nicht zu fällen vermag, muß dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist auf diese Eigenschaft die Fähigkeit der Essigsäure zurückzuführen, die Epidermis und Cutis so tiefgehend zu durchweichen. Hierauf beruht auch ihr Vermögen, die unverletzte Haut zu durchdringen. Von den Schleimhäuten und von Wundflächen wird sie ebenfalls leicht resorbiert.

Als resorptive Wirkung der Essigsäure muß man wohl eine Schädigung der roten Blutkörperchen annehmen. Es zeigt sich bei schweren Vergiftungen Hämoglobinämie und Hämoglobinurie. Auch die bei chronischem Mißbrauch (s. u. bei chronischen Vergiftungen) sich ausbildende allgemeine Anämie ist wohl auf diese Weise zu erklären.

Die Symptome der akuten Vergiftung sind brennende Schmerzen in den ersten Wegen, Brechneigung, Erbrechen, Angst, Brustbeklemmungen, Atemnot, kalte mit klebrigem Schweiß bedeckte Haut, kleiner Puls, Durchfall, zuweilen Blutharnen. Ist flüssige Säure in den Kehlkopf gedrungen, so sind die Erscheinungen von Seiten der Atmungsorgane besonders heftig: Schmerzen in der Brust, Kurzatmigkeit, vorübergehender Atmungsstillstand, Hustenreiz.

Bei der Sektion erscheinen meist die Totenflecke und die häufig weit ausgedehnten Blutinfiltrationen der Haut an den abhängigen Körperteilen violett, ebenso das Peritoneum; das Blut ist in dünnen Schichten auffallend rot. Die Ätzstellen auf der Zunge sind weißlich oder bräunlich gefärbt, im Oesophagus braun bis braunschwarz. Der

Magen ist mit bräunlicher Flüssigkeit erfüllt, die Schleimhaut erweicht und geschwollen, schwarzbraun oder violett verfärbt und weist in der ganzen Ausdehnung, namentlich an der großen Kurvatur, punkt-, stich- und inselförmige tiefdunkelbraune subepitheliale Ekchymosen auf. Ähnlich sieht die Schleimhaut des Dünn- oder Dickdarmes aus. Magen- und Dünndarminhalt reagieren deutlich sauer.

Zum chemischen Nachweis werden die Objekte mit Wasser ausgezogen, das Filtrat destilliert. Im Destillat wird durch Eisenchloridzusatz eine tiefe weinrote Färbung erzeugt (essigsaures Eisenoxyd), oder es wird das saure Destillat durch Natron neutralisiert, eingetrocknet und mit Arsenik erhitzt: Es entsteht Kakodylgeruch.

Die Therapie der Vergiftung ist dieselbe wie bei den anderen Säurevergiftungen (s. o.).

Von den gechlorten Essigsäuren mag hier die Trichloressigsäure genannt werden, welche vielfach als Ätzmittel gebraucht wird. Sie besitzt im Gegensatz zur Essigsäure in hohem Grade die Fähigkeit, Eiweiß zu fällen, und bildet daher feste, weiße Schorfe. Ihre Ätzwirkung ist infolgedessen leichter abzugrenzen, aber auch um so energischer. Vergiftungen am Menschen durch Einnehmen des Präparates sind noch nicht vorgekommen. Als resorptive Wirkung darf man vielleicht die Kopfschmerzen auffassen, welche zuweilen nach Ätzung mit dieser Säure beobachtet werden.

Die Oxysäuren: Milchsäure, Weinsäure, Citronensäure.

Unter den Oxysäuren sind als Ätzgifte die Milchsäure, Weinsäure und Citronensäure zu erwähnen, welche schon zu Vergiftungen geführt haben.

Die Milchsäure, Acidum lacticum, $C_3H_6O_3$.

Zu Mord- oder Selbstmordzwecken ist die Milchsäure noch nicht verwandt worden, auch sind bisher noch keine Vergiftungen am Menschen durch versehentliches Einnehmen dieser Säure beobachtet worden. Doch wird sie jetzt vielfach zur Ätzung lupösen Gewebes oder von Ulcerationen im Kehlkopf verwandt und erzeugt bei unvorsichtigem Gebrauche heftige Schmerzen und subjektive Beschwerden, nach Anwendung im Kehlkopf Glottiskrampf, Husten, Würgen, Erbrechen. — An Tieren wurden nach innerlicher Darreichung die gleichen

Erscheinungen beobachtet wie nach anderen organischen Säuren. — Eine eventuelle Therapie dieser Vergiftungen würde die gleiche sein wie bei den anderen Säurevergiftungen.

Die Weinsäure, Acidum tartaricum, $C_4H_6O_6$.

Die vielfach (z. B. als Bestandteil des Brausepulvers) verwandte Weinsäure hat bereits wiederholt tödliche Vergiftungen beim Menschen verursacht, ebenso der Weinstein, Cremor tartari, saures, weinsaures Kali $C_4H_4O_6.KH$. — Von der Weinsäure sollen einmal zwei Theelöffel innerlich genommen nach fünf Tagen den Tod herbeigeführt haben. Weinstein wirkte nach Einnehmen von fünf bis sechs Eßlöffeln tödlich, ein anderes Mal (bei einem Wassersüchtigen) nach 400 g.

Das Symptomenbild und der pathologisch-anatomische Befund dieser Vergiftung decken sich mit denen der früher beschriebenen Säurevergiftungen. Die Magenschleimhaut soll stellenweise eine rosenrote Färbung zeigen, die angeblich darauf beruht, daß das Blut in toto eine „johannisbeerartige bis rosenrote“ Färbung annimmt.

Bei der Therapie ist zu beachten, daß das Calciumsalz der Weinsäure wie das der Oxalsäure und Citronensäure in Wasser fast unlöslich ist, daher ist Darreichung von Zuckerkalk, Kreide u. s. w. zu empfehlen.

Die Citronensäure, Acidum citricum, $C_6H_8O_7$.

Die Citronensäure hat bisher nur in Form des Citronensaftes (Fruchtsaft von Citrus medica) zu Vergiftungen geführt. Namentlich treten diese auf im Verlauf von „Citronenkuren“. Sie verliefen unter dem Bilde von Magen-Darmkatarrhen; auch Blutungen in den Darmkanal und in die Lungen wurden beobachtet.

Oxalsäure, $C_2O_4H_2$, und die Oxalate.

Die Oxalsäure, Kleesäure, Zuckersäure, Acide de l'Osille, $C_2O_4H_2$ und ebenso das saure Kaliumsalz, Kalium bioxalicum, Kleesalz, Sauerkleesalz, Sel d'oseille führen häufig zu Vergiftungen. Beide Vergiftungen sind einander so ähnlich, daß sie gemeinsam besprochen werden können.

Sowohl die Oxalsäure- wie die Kleesalzvergiftungen sind in den letzten Jahren häufiger geworden. Namentlich ist dies der Fall in Deutschland und England, während sie in Frankreich zu den selteneren Vergiftungen zählen. Da die Oxalsäure vielfach in der Technik, zum Bleichen und Färben, zur Herstellung der blauen Tinte (eine Auf-

lösung von Berliner Blau in Oxalsäure), sowie im Haushalt zum Putzen von Kupfer- und Messinggerät, zum Entfernen von Tintenflecken aus der Wäsche u. s. w. verwandt wird, so ist sie überall leicht zu haben und wird häufig zum Zwecke des Selbstmordes genommen. Auch ökonomische Vergiftungen durch Verwechslung von Oxalsäure mit Weinsäure oder Citronensäure oder von Sauerkleesalz (auch Bitterkleesalz genannt) mit Bittersalz kommen öfters vor. Zu Mordzwecken ist die Säure dagegen kaum benutzt worden, da ihr saurer, brennender Geschmack ihre Anwesenheit sofort verrät.

In den Pflanzen ist die Oxalsäure als ein Produkt des Stoffwechsels viel verbreitet und wird daher sehr häufig in kleinen Mengen mit der Pflanzennahrung aufgenommen. Doch sind diese geringen Quantitäten ganz harmlos; sie bleiben als Kleesalze unresorbiert im Darm liegen und können nie zu Vergiftungen führen. Es sind daher die „Sauerampfervergiftungen" (Sauerampfer Rumex acetosa und R. acetosella enthalten besonders reichlich Oxalate), über welche von Zeit zu Zeit in der Litteratur eine Veröffentlichung erscheint, als unrichtig diagnosticierte Krankheitsfälle zu bezeichnen. Auch die Raphiden, d. h. die nadelförmigen Krystallbündel von oxalsaurem Kalk, die sich in vielen Pflanzen in mit Schleim erfüllten Vakuolen eingeschlossen finden, werden von mancher Seite als die Ursache der Giftigkeit dieser Pflanzen angesehen. Besonders reich an Raphiden sind die Vertreter monokotyler Pflanzenfamilien: Amaryllidaceen, Orchidaceen, Araceen, Liliaceen u. a., aber auch der dikotylen Vitaceen, Onagraceen, Rubiaceen u. s. w. Alle diese Pflanzen sollten ihren besonderen scharfen Geschmack beim Kauen dadurch erzeugen, daß die an beiden Enden zugespitzten Krystalle sich in die zarten Schleimhautbedeckungen des Mundes einbohren. Diese Anschauung ist ohne weiteres zurückzuweisen. Diese „scharfen" Pflanzen verdanken vielmehr ihren brennenden Geschmack anderen reizenden Stoffen, die z. B. mit Wasser extrahiert oder durch Kochen mit Essigsäure zerstört werden können.

Als kleinste tödliche Dosis für den Menschen wird von der Oxalsäure gewöhnlich 5 g angegeben (einmal haben auch schon 2 g bei einem Manne von 16 Jahren den Tod herbeigeführt), andere Autoren betrachten erst eine Menge von 15 g als sicher tödlich. Doch es ist zu bedenken, daß infolge der reizenden Wirkung auf die Schleimhäute meist bald nach dem Einnehmen Erbrechen eintritt, wodurch ein Teil des verschluckten Giftes mit entleert wird.

Die Mortalität beträgt 58 %.

Ihrer chemischen Konstitution nach wird die Oxalsäure

$(CO_2H)_2$ zu den zweibasischen Säuren gerechnet. Doch gehört sie eigentlich nicht zu dieser Reihe, da sie sich nicht wie die Malonsäure, Bernsteinsäure, Brenzweinsäure u. s. w. von einem Kohlenwasserstoff durch Ersetzung von Wasserstoff durch Karboxyl ableitet und auch nicht aus der Kohlensäure dadurch hervorgeht, daß in zwei Molekülen derselben zwei Hydroxyle durch ein zweiwertiges Radikal ersetzt werden.

Ebenso unterscheidet sie sich durch ihre große Toxizität von den anderen zweibasischen Säuren, die sämtlich anscheinend ungiftig sind.

Bei den Wirkungen der Oxalsäure muß man zwischen der lokalen und der resorptiven unterscheiden. Die ersteren, welche den Ätzgiftwirkungen bei den Vergiftungen mit Mineralsäuren gleichen, beherrschen beim Menschen das Vergiftungsbild — namentlich im Beginn der Vergiftung — meist derartig, daß es berechtigt erscheint, wenn die Oxalsäure hier unter den ätzenden Giften besprochen wird. Doch unterscheidet wiederum der rasche Verfall, die allmählich auftretenden eigenartigen nervösen Störungen, der schnell eintretende Tod diesen Symptomenkomplex der Oxalsäurevergiftung wesentlich von dem Bilde einer Mineralsäurevergiftung. Auch das neutrale Natriumsalz der Oxalsäure hat starke toxische Eigenschaften.

Die resorptiven Wirkungen äußern sich aufs Blut, das Herz, das Zentralnervensystem und die Nieren. — Das Blut ist manchmal schwerer gerinnend, ist weniger alkalisch und zuckerreicher als in der Norm. Der Zucker geht in den Harn über (Oxalsäure-Glykosurie). — In den Nieren entwickelt sich häufig eine schwere Entzündung mit Oligurie, nicht selten vollständiger Anurie; es treten urämische Symptome auf. — Am schwersten betroffen wird das Zentralnervensystem; und zwar sieht man manchmal Excitationszustände, manchmal sofort Lähmungen, die sich auch nach vorausgegangener Excitation stets entwickeln. Manche Individuen zeigen so heftige und allgemeine Krämpfe, daß das Krankheitsbild an die Strychninvergiftung erinnert. Andere verfallen sofort in einen somnolenten Zustand, der in allgemeine Lähmung übergeht. Diese Lähmung ist zentral bedingt; denn die Muskeln bleiben vom Nerven aus erregungsfähig. Da man aber auch (bei Fröschen) fibrilläre Muskelzuckungen beobachtet, die nach Durchschneidung der Nerven oder nach Curaresieren bestehen bleiben, so muß man auch eine direkte Wirkung der Oxalsäure auf die Muskulatur annehmen. — Auch die Wirkung auf das Herz muß man als eine direkte, nicht auf dem Wege der Innervation zustande kommend auffassen. Der Blutdruck sinkt nach Darreichung großer Gaben rapid auf Null. Nach mittleren Gaben sieht man beim curaresierten Tiere dem primären Absinken oft ein Wiederansteigen, sogar bis über die

Norm, folgen, dann sinkt der Druck wieder, steigt wieder an, und dieses Wechselspiel zwischen Sinken und Steigen des Druckes hält eine Weile an bis der Stillstand des Herzens in Diastole erfolgt. Das Herz bleibt aber immer noch eine Zeitlang erregbar. So läßt sich auch bei Durchspülungsversuchen ein schon völlig leistungsunfähig gewordenes Herz wieder zu ergiebiger Aktion anregen, wenn man die Oxalsäurewirkung durch unvergiftetes Blut wieder „ausspült". — Die Atmungsthätigkeit ist zu Beginn der Vergiftung meist etwas gesteigert; dann mit der eintretenden Lähmung erlahmt auch die Atmung. Atmungsstillstand gewöhnlich vor Herzstillstand. — Die Körpertemperatur ist stets stark erniedrigt.

Die Oxalsäure wird im Körper nicht, wie man früher annahm, vollständig zu Kohlensäure verbrannt; sie wird nur in äußerst geringen Mengen zerstört. Indessen scheint das Schicksal der aufgenommenen Oxalsäure je nach Art der Applikation und bei den verschiedenen Tierspezies ein verschiedenes zu sein. Nach innerlicher Einführung (per os) noch nicht giftiger Mengen werden beim Menschen nur 11 bezw. 15 % im Harn wiedergefunden. Die nicht zerstörte Oxalsäure kommt durch die Nieren zur Ausscheidung. Hier entstehen, da gleichzeitig Kalksalze ausgeschieden werden, trotz der sauren Reaktion des Harnes (bei Mensch, Hund und Katze) Niederschläge von Calciumoxalat und Magnesiumoxalat.

Eine ausreichende Erklärung für die resorptiven Oxalsäurewirkungen zu geben, ist vorläufig noch nicht möglich. Die frühere Annahme, daß durch das im Blute ausfallende Calciumoxalat die Lungengefässe verstopft würden, ist längst widerlegt. — Andere Autoren deuten die sämtlichen Erscheinungen durch die Hypothese, daß — wie bei der Blausäurevergiftung — das Blut und der gesamte Organismus nicht mehr imstande seien den normalen Stoffwechsel zu unterhalten. Welcher Art diese Beeinflussung des Blutes und der Gewebe ist, läßt sich vielleicht aus der Thatsache vermuten, daß (beim Durchspülungsversuch am Froschherzen) das mit Oxalsäure vergiftete Blut unschädlich gemacht werden kann, wenn man die zur Ausfällung der Säure notwendige Menge von $CaCl_2$ hinzufügt. Es dürfte also auch im menschlichen Blute bei genügendem Ca-Vorrate alle Oxalsäure ausgefällt werden können, und man kann die Giftwirkung der Oxalsäure gerade in ihrer großen Verwandtschaft zum Kalk, d. h. zu den Phosphaten des Blutes und der Gewebe erblicken. Diese schon früher ausgesprochene Ansicht hat viel Wahrscheinlichkeit, zumal auch die Erfolge, die mit der therapeutischen Darreichung von Kalksalzen bei Oxalsäurevergiftung erzielt wurden, dafür zu sprechen scheinen.

Die Vergiftungssymptome beim Menschen sind zuerst dieselben, wie nach Aufnahme einer Mineralsäure: intensiv saurer Geschmack, Brennen in Mund und Speiseröhre bis hinab in den Magen, Würgen und Erbrechen stark saurer, häufig blutiger Massen, Schmerzen im Epigastrium und zwischen den Schulterblättern, im Unterleib, in der Nierengegend und den Beinen. Die Schleimhaut des Mundes und Rachens ist rot geschwollen, teilweise auch weiß verfärbt und verätzt.

Alle diese geschilderten Symptome können fehlen oder nur sehr schwach angedeutet sein, wenn die Oxalsäure oder das saure Salz in nur sehr schwacher Konzentration genommen worden ist. Alsdann bilden sich jene „Ätzwirkungen“ nicht aus, wohl aber stellen — in jedem Falle — sich bald die resorptiven Wirkungen der Oxalsäure ein. Häufig schon nach wenigen Minuten tritt allgemeiner Verfall ein, die Haut wird cyanotisch und kalt, bedeckt sich mit klebrigem Schweiß, der Puls wird klein und unregelmässig, fast unfühlbar. Zuweilen sieht man Trismus, Tenesmus und sonstige Konvulsionen, auch Muskelzuckungen im Gesicht und an den Extremitäten. Die Atmung, die zuerst beschleunigt ist, wird seltener, die einzelnen Atemzüge werden flach, die Pupillen sind erweitert, das Bewußtsein ist meist erloschen, und unter immer mehr zunehmender Herzschwäche tritt der Tod ein. — Dauert die Vergiftung länger, so stellt sich zuweilen das Gefühl von Ameisenkriechen und Kribbeln an den verschiedensten Hautstellen, Eingeschlafensein der Glieder, selten ein stark juckendes, fleckiges Exanthem ein. Stets treten mehrtägige Beschwerden am Harnapparat auf: Anurie, Strangurie, Eiweiß im Harn, Cylinder; auch Hämaturie, bezw. Hämoglobinurie und Methämoglobinurie wurde beobachtet. Der Harn enthält außer Eiweiß, Hämatin und Methämoglobin zuweilen auch Zucker und stets ein sich leicht absetzendes Sediment von Calciumoxalat aus Krystallen bestehend von den verschiedensten Formen, meist in der bekannten Briefkouvertform (Quadratoktaëder).

Der Verlauf ist häufig ein ausserordentlich rascher. Nicht selten tritt der Tod schon eine Viertelstunde nach dem Einnehmen des Giftes, manchmal noch früher, ein. Zuweilen dauert die Vergiftung auch länger; der Tod erfolgt nach 12—20 Stunden oder erst infolge von Urämie nach mehreren Tagen. — Ebenso rasch stellt sich im Falle der Genesung die Wendung zum Besseren ein. Sie kann schon nach Stunden sich deutlich zeigen. Die Rekonvalescenz hat eine Dauer von vier bis fünf Tagen, unter Umständen von mehreren Wochen. — Nachkrankheiten, z. B. infolge von starken Verätzungen in Speiseröhre und Magen, scheinen kaum vorzukommen. Einmal wird über „Verlust der Stimme“ berichtet.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der Sektion ist gar nicht charakteristisch. Hat die Oxalsäure in genügend starker Konzentration eingewirkt, so finden sich Verätzungen der Mund-, Rachen- und Oesophagusschleimhaut, des Magens und des Darmes nach Art der bei den Mineralsäurevergiftungen geschilderten, meist aber weniger intensiv. Am stärksten soll die Verätzung der Speiseröhre und des Duodenums sein, während der Magen relativ wenig betroffen sein kann. In anderen Fällen weist die venös-hyperämische, ödematös geschwollene Schleimhaut zahlreiche punktförmige bis linsengroße Hämorrhagieen auf. Die hin und wieder beobachteten Perforationen sind wohl postmortal entstanden. An manchen Stellen zeigt die Schleimhaut des Magens und Darmes weiße Niederschläge, welche aus Calciumoxalat (in Salzsäure löslich) bestehen. Die Niederschläge stellen sich mikroskopisch als aus rhombischen Säulen, Nadeln oder Doppelkugeln, nur vereinzelt aus Quadratoktaëdern bestehend dar. — Auch in den Nieren sieht man unter dem Mikroskop gleichartige Krystallformen in den Harnkanälchen; in den Blutgefäßen und in der Glomerulis wurden keine gefunden. An der Grenze zwischen Rinde und Mark können die Calciumoxalatkrystalle eine schon mit bloßem Auge wahrnehmbare weiße Schicht bilden. — Das Blut wird von einigen Autoren manchmal als auffallend rot (purpurrot, rosenrot) beschrieben. — Zuweilen wurde über Hämorrhagieen in den Lungen berichtet.

Die Diagnose intra vitam ist durch den Nachweis von Oxalsäure und Zucker im Harn, von Oxalaten im Erbrochenen oder in den Fäces leicht sicher zu stellen.

Der Nachweis der Oxalsäure ist teils mikroskopisch durch das Auffinden der charakteristischen Krystallformen, teils chemisch zu führen.

Zu letzterem Zwecke werden die getrockneten Substanzen mit angesäuertem, kochenden Alkohol extrahiert, das Extrakt filtriert, der Alkohol verjagt und der Rückstand mit Wasser gelöst, filtriert und im Filtrat auf Oxalsäure geprüft: charakteristische Niederschläge mit Kalkwasser, Barytwasser, Gipswasser, Chlorcalcium (löslich in Salzsäure, unlöslich in Essigsäure), Silbernitrat (löslich in Ammoniak und Salpetersäure).

Therapie: wie nach Vergiftungen mit Mineralsäuren, ausserdem reichliche Darreichung von Kalk, besonders in Form von Zuckerkalk. Auch mit subkutaner Injektion kalkhaltiger Flüssigkeiten (es wird Natr. chlorat. 6,0, Calc. chlorat. 6,0, Aqu. destill. ad. 1000,0 empfohlen) wäre ein Versuch zu machen, um den resorptiven Erscheinungen entgegen zu treten.

Die ätzenden und kohlensauren Alkalien.

Die Alkalien wirken in ähnlicher Weise zerstörend auf die Gewebe ein, wie die Säuren. Neben Wasserentziehung, die besonders stark ist bei Applikation von Kalium- oder Natriumhydroxyd in Substanz, bewirken diese Substanzen auch Gerinnung der Eiweißkörper. Das geronnene Eiweiß wird durch die „Laugen" aufgelöst. Bei der Einwirkung der Alkalien auf die Eiweißstoffe entstehen zunächst Verbindungen, in denen das Eiweiß die Rolle einer Säure spielt, schließlich kohlensaures Ammoniak, flüchtige Fettsäuren, Leucin und andere Produkte. — Das Blut wird zu einer braunroten, fadenziehenden Masse, der Blutfarbstoff zu Hämatin (in alkalischer Lösung) umgewandelt. — Fette werden verseift. — Epidermis (Haare und Wolle) wird von den ätzenden und kohlensauren Alkalien gelöst: das Ätzalkali wirkt sehr schnell und gewaltthätig, das kohlensaure langsamer und erst nach langdauernder Applikation.

Entsprechend dieser starken Ätzwirkungen bietet das klinische Bild einer Vergiftung mit Ätzalkali oder einem kohlensauren Alkali fast dasselbe Aussehen wie eine Säurevergiftung. Bei äußerer Applikation entstehen an der Haut schwere Defekte; es können sich sogar tiefe, sehr schmerzhafte Geschwüre bilden. — Innerlich genommen entwickeln die Ätzlaugen und kohlensauren Alkalien rasch eine schwere Gastroenteritis mit meist heftigem und andauerndem Erbrechen stark alkalischer, später blutiger und alsdann brauner bis braunschwarzer Massen. Es soll häufiger als bei einer Säurevergiftung vorkommen, daß das Erbrechen zeitweilig aussetzt. Durchfall ist zunächst nicht vorhanden, stellt sich aber später in der Regel ein. Nicht selten wird Blut entleert. Der nur spärlich gelassene Harn ist stark alkalisch. Der Verlauf der Vergiftung ist meist protrahierter als bei der Schwefelsäurevergiftung. Der Tod erfolgt gewöhnlich erst am zweiten oder dritten Tage unter Collaps. — Bleibt das Individuum zunächst am Leben, so geht die Vergiftung meist in ein langes Siechtum über verursacht durch die Verätzungen von Speiseröhre, Magen und Darm. Das abgestorbene Gewebe setzt sich — häufig in großen zusammenhängenden Stücken — durch eine reaktive Entzündung von dem lebenden Gewebe ab und wird dann durch Erbrechen oder den Stuhlgang entfernt. An den Stellen der Defekte entwickeln sich tiefgehende Geschwüre, welche unter Bildung großer Narben mit starker Retraktion des Gewebes heilen. Hierdurch entstehen Strikturen u. s. w. wie nach einer Säurevergiftung (s. dort). Der verätzte Magen wird durch diese Vernarbungen verkleinert, die zerstörten Magendrüsen regenerieren sich nicht.

Infolgedessen leidet die Verdauung, namentlich die der Eiweißkörper. So kann sich allmählich ein zum Tode führender Marasmus entwickeln. — Pneumonische Erkrankungen und entzündliche und degenerative Prozesse in Leber und Nieren können das Krankheitsbild bei der protrahiert verlaufenden Laugenvergiftung mannigfach verändern.

Die pathalogisch-anatomischen Veränderungen sind dadurch ausgezeichnet, daß die zerstörende Wirkung — wenigstens im Vergleich zur Säurewirkung — nicht sehr weit in die Tiefe und die Umgebung der geätzten Stelle geht. Je schwächer die Lauge, um so weniger tief die Ätzung. — In akut verlaufenden Fällen sieht man das Epithel der Mundhöhle und des Oesophagus grau verfärbt, getrübt und gequollen, die oberen Schichten der Schleimhaut sind gleichfalls mißfarbig und mehr oder weniger gequollen. Die geätzten und entzündlich veränderten Partieen sind bei weitem nicht so brüchig wie nach einer Säurevergiftung. Deswegen ist auch die Oberfläche der Schleimhaut noch erhalten und kein Substanzverlust zu sehen. Der Magen ist zusammengezogen, seine Wandungen sind verdickt und enthalten blutig-schleimige, meist gelatinöse, stark alkalische Massen von schwarzbrauner Farbe. Die Schleimhaut ist an den verätzten Stellen in einen fast schwarzen, weichen Schorf umgewandelt, an anderen Stellen ist sie dunkelbraunrot, oder stark gerötet und gequollen; auf der Höhe der Falten erscheint sie transparent. Der Inhalt des Magens und die verätzte Schleimhaut fühlt sich seifenartig an. — Die Rötung des Magens kommt durch Injektion der Gefäße und kleine Blutungen zu stande, die Schwärzung und braunrote Verfärbung der Schorfe durch die Durchtränkung mit dem von der Lauge gelösten, zu Hämatin umgewandelten Blutfarbstoff. Die Quellung, Weichheit und Transparenz der Organe ist eine Folge der quellenden Wirkung der Lauge und der durch diese verursachten „Kolliquation". Letztere ist um so deutlicher ausgebildet, je mehr Lauge noch im Magen zurückgeblieben war. Wenn daher, wie es ja (beim Menschen) gewöhnlich der Fall ist, die Obduktion erst längere Zeit nach dem Tode vorgenommen wird, so können die im Magen befindlichen Mengen freien Alkalis post mortem zu einer immer weitergehenden Aufhellung und Erweichung aller Teile geführt haben; durch Auslaugen des Blutfarbstoffes hat die Färbung des Magens abgenommen. Frische Verätzungen, wie man sie z. B. beim Tierversuch zu sehen bekommt, sind opak; man findet grauweiße Verschorfung und Färbung gerade wie nach Applikation von Säuren. Auch Perforation der Magenwand kommt intra vitam wohl nie vor; wird sie gefunden, so ist sie als erst nach dem Tode durch Erweichung entstanden zu deuten. Auch eine

postmortale Transsudation der Lauge durch die Magenwand ist öfters beobachtet. Die anstoßenden Organe, besonders die Milz und die linke Niere — vorausgesetzt, daß die Leiche auf dem Rücken gelegen hat — sehen eigentümlich gequollen und transparent aus. — Das Blut ist in den betroffenen Gefäßen locker geronnen, häufig schmierig. — Die Veränderungen im Darm erstrecken sich oft tief hinunter. — Wiederholt findet man entzündliche Veränderungen in den Lungen, die wohl dadurch entstanden sind, daß bei dem anhaltenden Würgen und Erbrechen alkalische Massen in den Kehlkopf eingedrungen sind. — An den Zellen der Nieren, der Leber und im Herzmuskel sieht man wie nach Säurevergiftungen häufig „trübe Schwellung“. — Die bei der protrahierten Vergiftung sich entwickelnden Entzündungs- und Abstoßungsvorgänge erzeugen dieselben pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie man sie nach Schwefelsäure- oder Salzsäurevergiftungen sehen kann.

Die Diagnose der Vergiftung mit einem ätzenden Alkali ist meist leicht zu stellen nach dem charakteristischen Aussehen der verätzten Stellen, die sich seifenartig anfühlen und stark alkalisch reagieren. — Die Verätzungen an der Haut sind nicht, wie z. B. nach Schwefelsäurevergiftung, derb, pergamentartig, sondern weich und mit zerfließlichen schmierigen Massen bedeckt.

Die Therapie besteht bei Bespritzungen der äußeren Haut oder von außen zugänglichen Teilen im Abwaschen und Ab- oder Ausspülen mit neutralisierenden (sauren) Flüssigkeiten. Bei innerlicher Vergiftung werden solche Säuren: Essig, Citronensäure (Citronensaft), Weinsäure (englisches Brausepulver) u. s. w. eventuell mit der Schlundsonde eingegeben und zur Magenausspülung verwandt. Bei Einführung der Schlundsonde muß man besonders vorsichtig sein, da die von der Lauge erweichten Gewebe sehr leicht durchstoßen werden können. — Die übrige symptomatische u. s. w. Behandlung, sowie die Therapie der Nachkrankheiten: Strikturen u. a., ist wie bei den Vergiftungen mit anderen ätzenden Substanzen. Es mag auf das im allgemeinen Kapitel Gesagte verwiesen werden.

Ätzkali, KOH. — Ätznatron, NaOH. — Kalilauge. — Natronlauge.

Die beiden Ätzalkalien in Substanz, das Ätzkali und Ätznatron, KOH und NaOH, Kali bezw. Natron causticum führen kaum jemals zu Vergiftungen. Sie bilden weiße, krystallinische, ungemein hygroskopische Massen. Das Ätzkali zerfließt an der Luft, da

auch das sich allmählich bildende Kaliumcarbonat stark hygroskopisch ist. Das Ätznatron, das als „Seifenstein“ vielfach in der Technik, zuweilen auch im Haushalt verwandt wird, zerfließt nicht an der Luft, es wird nur an der Oberfläche feucht und bedeckt sich mit kohlensaurem Natron.

Gewöhnlich werden beide Alkalien als „Laugen“ verwandt, d. h. in wässerigen Lösungen. Die Konzentration derselben schwankt außerordentlich. — Der Liquor Natrii caustici des Deutschen Arzneibuches enthält bei einem spezifischen Gewicht von 1,168 bis 1,172 nahezu 15 % Natriumhydroxyd, ebenso der Liquor Kali caustici etwa 15 % Kaliumhydroxyd bei einem spezifischen Gewicht von 1,126 bis 1,130.

Die Kalilauge wird zur Herstellung der grünen Seife, zur Färberei und Bleicherei u. s. w. benützt; die Natronlauge, in starker Konzentration auch Laugenessenz genannt, ist als Seifensiederlauge vielfach in der Technik (Seifenfabrikation u. s. w.) und als Putz- und Waschmittel in Verwendung. Beide sind daher leicht zugänglich und führen oft zu Vergiftungen. Auch die grüne Seife (Schmierseife), welche kohlensaures Alkali und Ätzkali enthält, hat schon Vergiftungen verursacht.

Die Gelegenheitsursachen sind Verwechslungen mit anderen Flüssigkeiten, häufiger auch Selbstmord, selten Mord. Besonders die großen Städte (namentlich Wien) weisen in ihrer Selbstmordstatistik zahlreiche Laugenvergiftungen auf. — Die grüne Seife wird gelegentlich als Abortivum genommen.

Die Wirkung der Ätzalkalien hängt von der Konzentration der angewandten Lösungen ab. Die tödliche Dosis läßt sich daher nicht genau angeben. Von (15 %) Liquor Kali caustici dürften etwa 20 g zum Tode führen, von konzentrierteren Lösungen dementsprechend weniger.

Die Mortalität nach Laugenvergiftung wird zu 60—80 % angegeben, doch ist diese Zahl, wie aus neueren Zusammenstellungen hervorgeht, zu hoch. Man wird nicht viel fehlgehen, wenn man die Mortalität zu nur 25 % annimmt.

Die Wirkung der Ätzalkalien auf die Gewebe ist im vorigen Abschnitt schon ausführlich besprochen worden. Beide Laugen verwandeln das Blut in eine braune, dicke, gelatinöse Masse, in welcher keine Formelemente mehr zu finden sind. Mit Wasser verdünnt giebt solches umgewandeltes Blut eine fluorescierende, in dünnen Schichten grünliche, in dicken graurote Flüssigkeit. Spektroskopisch kann man darin den Streifen des Hämatin in alkalischer Lösung finden. — Ein Unterschied in der Wirkung der beiden Laugen besteht darin, daß die

Kalilauge auch noch aufs Herz stark schädigend einwirkt, während die Natronlauge das nicht thut.

Im Munde gehen die Laugen unter dem Einfluß der Kohlensäure der Exspirationsluft in Alkalicarbonate über. Dieselbe Umwandlung findet zum Teil auch im Magen statt, ein weiterer Teil wird daselbst durch die Salzsäure in Chlorkalium bezw. Chlornatrium überführt, ein Teil bildet Alkalialbuminate, der Rest bleibt Ätzlauge.

Über die Verätzungen der Haut nach Bespritzen oder Begießen mit Lauge ist oben schon das Nötige gesagt worden.

Wird Lauge getrunken, so erzeugt sie einen unangenehm seifigen, brennenden Geschmack, der z. B. Selbstmörder häufig veranlaßt, die Lauge wieder auszuspeien, ohne sie hinunterzuschlucken. Die Verätzungen bleiben in einem solchen Falle auf Mund- und Rachenhöhle beschränkt, erstrecken sich höchstens noch — durch Herabfließen kleiner Mengen veranlaßt — auf den oberen Teil der Speiseröhre oder den Kehlkopf. Gelangt die Lauge in den Magen, so entwickelt sich das bereits ausführlich geschilderte Vergiftungsbild. Nach Kalivergiftung ist besonders die Kleinheit und das Seltenwerden des Pulses eine charakteristische Allgemeinerscheinung.

Nur wenn große Mengen Lauge getrunken wurden, stirbt der Patient bereits in den ersten drei Tagen. Gewöhnlich erholt er sich zunächst, geht aber dann an den mancherlei Nachkrankheiten, die entstehen können, (s. o.) noch nach Wochen zu Grunde. Sehr häufig entwickeln sich Strikturen, die ebenso wie nach dem Trinken von Säuren, an ganz bestimmten Stellen im Oesophagus: am Isthmus oesophagi, der Kreuzungsstelle mit dem linken Bronchus und an der Cardia vornehmlich ihren Sitz haben. Solche Strikturen entstehen auch in Fällen, bei denen nur wenig Lauge verschluckt und das meiste durch Würgen gleich wieder entleert wurde. — Die Prognose ist daher immer sehr ungünstig zu stellen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich nach Einnehmen von Lauge entwickeln, sind bereits ausführlich geschildert worden. Nachgetragen mag noch werden, daß in Fällen eines protrahierten Verlaufes, in denen es zur Bildung von Narben und Strikturen gekommen ist, häufig auch in dem die Speiseröhre umgebenden Gewebe entzündliche Veränderungen gefunden werden. Derartige Entzündungen können selbst zum Empyem — und dadurch zum Tode — führen.

Die Diagnose ist nach den oben aufgeführten Gesichtspunkten verhältnismäßig leicht zu stellen. — Im stark alkalischen Harn findet sich bald ein krystallinischer Niederschlag von phosphorsaurer Magnesia und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, sogenannte Tripelphosphate.

Zum chemischen Nachweis ist es, da auch normalerweise im Organismus immer Kalisalze und Natronsalze enthalten sind, notwendig, quantitativ die Anwesenheit stark alkalischer Alkalisalze im Magen- und Darminhalt festzustellen.

Die Therapie muß das noch vorhandene freie Alkali durch Zufuhr von schwachen Säuren zu neutralisieren versuchen. Im übrigen ist die Behandlung die gleiche wie nach anderen Ätzgiften. Muß die Schlundsonde angewandt werden, so ist die allergrößte Vorsicht beim Einführen geboten (Gefahr der Perforation der erweichten Magenwand). Wichtig ist — namentlich bei den protrahiert verlaufenden Vergiftungen — die Sorge für eine genügende Ernährung des Patienten. Sie wird am besten längere Zeit hindurch vermittelst Nährflüssigkeiten und per clysma geschehen.

Kohlensaures Kali, K_2CO_3 und kohlensaures Natron, Na_2CO_3.

Das Kaliumcarbonat, K_2CO_3, führt zu Vergiftungen meist in Form der Pottasche, einem unreinen, aus Holzasche bereiteten Präparat mit 60 bis 80 % K_2CO_3. Die Pottasche wird in starken (10 bis 15 %) Lösungen sehr viel in der Technik zur Färberei, Bleicherei, Töpferei, Glasfabrikation, Seifensiederei, der chemischen Industrie u. s. w. verwandt und gelegentlich auch zum Waschen im Haushalte benutzt. Die Pottasche hat daher durch Verwechslungen schon sehr oft zu tödlichen Vergiftungen geführt.

Das Natriumcarbonat, Na_2CO_3, Soda, erzeugt in stärker konzentrierten Lösungen (15 % und mehr) örtliche Ätzwirkungen auf der äußeren Haut. Arbeiter in Sodafabriken leiden häufig an Hautverätzungen an den Händen, Füßen, Hals u. s. w. — Vergiftungen durch innerliches Einnehmen von Sodalösungen oder von Natriumcarbonat in Substanz sind nicht bekannt.

Die tödliche Dosis des Kaliumcarbonat für den Menschen dürfte 10 bis 20 g betragen.

Die physiologischen Wirkungen sind die gleichen wie nach Applikation von Laugen. Pottaschelösungen in stärkerer Konzentration (10 bis 15 %) vermögen gleichfalls zu ätzen. Außerdem kommen noch die durch den Kaligehalt bedingten Allgemeinerscheinungen dazu, die namentlich das Herz und das vasomotorische Centrum betreffen.

Das klinische Bild der Pottaschevergiftung gleicht vollkommen dem der Laugenvergiftung. Der Tod erfolgt meist durch Stillstand der Zirkulation neben den Erscheinungen des plötzlichen Collapses. — Als Nachkrankheiten können gleichfalls Strikturen u. s. w. sich entwickeln.

Der Tod tritt entweder schnell, nach wenigen (3 bis 12) Stunden,

oder erst nach Monaten ein. — Pottaschevergiftungen geben eine sehr ungünstige Prognose.

Der pathologisch-anatomische Befund wie bei Laugenvergiftung.

Die Therapie ist genau dieselbe wie nach einer Laugenvergiftung.

Ammoniak, NH_3 und Ammoniakverbindungen.

Das Ammoniak, NH_3, ist ein farbloses Gas von stechendem, charakteristischem Geruch, das sich bei —40° C. zu einer farblosen, beweglichen Flüssigkeit verdichtet. In Wasser und Alkohol ist es unter starker Wärmeentwicklung äußerst leicht löslich. 1 Teil Wasser absorbiert bei 0° und 760 mm Hg-Druck 1050 Volumina (= 0,877 Gewichtsteile) Ammoniak. — Sowohl das gasförmige Ammoniak wie die wässerige Lösung, gewöhnlich Salmiakgeist genannt, führen zu Vergiftungen. Die Ammoniakflüssigkeit des Deutschen Arzneibuches, der Liquor Ammonii caustici, enthält bei einem spezifischen Gewicht von 0,960 10 Gewichts-$^0/_0$ Ammoniak. In Spiritus gelöst liefert Ammoniak den Liquor Ammonii caustici alcoholicus, auch Dzondi'scher Spiritus genannt.

Das Ammoniak wird in großen Mengen in Bleichereien, Kattundruckereien, Lack- und Farbenfabriken, bei der Eisfabrikation und auch sonst in der Technik und in Laboratorien gebraucht. Vielfach wird es auch als Arzneimittel verwandt, entweder in Form des Salmiakgeistes als Excitans oder in Verbindungen mit anderen Substanzen zum Einreiben als Linimente. Solche ammoniakhaltige Linimente sind das flüchtige Liniment, Linimentum ammoniatum (mit 20 $^0/_0$ Ammoniakflüssigkeit), das flüchtige Kampherliniment, Linimentum ammoniato-camphoratum (ebenfalls 20 $^0/_0$), das Opodeldok, Linimentum saponato-camphoratum (mit 5 $^0/_0$ Ammoniakflüssigkeit), ferner das viel verwandte Geheimmittel „Pain expeller“, das aus Ammoniak, Tinctura Capsici und Alkohol besteht.

Die wässerige Ammoniaklösung hat schon sehr oft (es sind mehr als 40 Fälle von akuter Vergiftung in der Litteratur zu finden) durch Verwechslung, seltener in der Absicht des Mordes oder Selbstmordes Vergiftungen erzeugt. Häufig sind medizinale Vergiftungen teils durch ungeschickte oder unverständige Anwendung des Salmiakgeistes zur Erweckung bei Scheintoten oder Epileptikern, teils durch versehentliches Einnehmen der zum Einreiben bestimmten Flüssigkeiten oder Linimente.

Die Vergiftung, die durch Einatmen der stark reizenden Ammoniakdämpfe entsteht, soll erst in einem späteren Abschnitt (unter

den ätzenden Gasen und Dämpfen) besprochen werden. Hier möge nur das Vergiftungsbild geschildert werden, wie es sich nach der Aufnahme ammoniakhaltiger Flüssigkeiten entwickelt. Diese wirken sämtlich ätzend.

Gleichfalls unter den „Ätzgiften" zu besprechen sind die Ammoniaksalze, obwohl bei Vergiftungen mit diesen die resorptiven Wirkungen (beim schwefelsauren, essigsauren, citronensauren und weinsauren Ammoniak sogar ausschließlich) das Krankheitsbild hervorragend beeinflussen. Solche Ammoniaksalze sind das Ammoniumcarbonat, Ammonium carbonicum des Arzneibuches, $CO_3(NH_4)_2$, gereinigtes Hirschhornsalz und das unreine gewöhnliche Hirschhornsalz, brenzlich kohlensaures Ammoniak, $CO_3(NH_4)H + NH_2 \cdot CO_2 \cdot NH_4$, das ein Gemenge des vorigen (bezw. des primären — sauren — Ammoniumcarbonates) mit carbaminsaurem Ammonium darstellt, und der Salmiak, Ammonium chloratum, NH_4Cl. — Diese Salze werden vielfach in der Technik und im Haushalt verwandt und können daher gelegentlich (durch Verwechslung u. s. w.) zu Vergiftungen führen. Diese waren bisher ziemlich selten.

Die tödliche Dosis für den Erwachsenen beträgt vom Liquor Ammonii caustici etwa 30 g, doch kam schon Wiederherstellung nach viel höheren Dosen (40 bis 60 g) zu stande.

Die Mortalität wird zu 45 bis 50 $^0/_0$ angegeben.

Die Ätzwirkung des Ammoniaks unterscheidet sich etwas von der der Laugen: Eiweißlösungen werden von Ätzammoniak nicht gefällt, wohl aber von den Ammoniaksalzen in stärkeren Konzentrationen. Die äußere Haut wird von Ammoniak nicht geätzt. Auf den Schleimhäuten, wo das Ammoniak nicht verdunsten kann, löst es allmählich die in den Epithelien enthaltene Hornsubstanz auf und wandelt die Eiweißkörper in Ammoniakalbuminat um. Das Fett wird verseift. — Der Blutfarbstoff wird bald zu alkalischem Hämatin umgewandelt, später weiter zersetzt. Das Blut wird bei direkter Berührung mit Ammoniak dunkelrot, die roten Blutkörperchen quellen, später werden sie zerstört, und das Blut wird lackfarben, endlich rubinrot.

Das resorbierte Ammoniak wird ziemlich schnell in der Leber in Harnstoff umgewandelt und als solcher ausgeschieden (bei den Säugern; — bei den Vögeln als Harnsäure). Eine Abgabe von Ammoniak durch die Exspirationsluft, wie es von Tieren behauptet wurde, denen Ammoniaksalze ins Blut injiziert wurden, findet nicht statt. Da der Harnstoff neutral reagiert, nimmt die Alkaleszenz des Harnes nach Ammoniakdarreichung nicht zu.

Auch nach Einnehmen ammoniakhaltiger Flüssigkeiten in den

Magen zeigen sich die Ätzwirkungen des Ammoniaks in den Respirationsorganen. Dies ist bedingt durch Hineingelangen von Ammoniakdämpfen, die ja stets von solchen Flüssigkeiten, namentlich beim Erwärmen (wie es ja beim Verschlucken in der Mundhöhle der Fall ist) leicht an die Luft abgegeben werden. Die Ätzung der Schleimhäute geht mit einer starken Exsudation einher. — Außerdem kommen Allgemeinerscheinungen in Betracht, wie sie auch nach Resorption nicht ätzender Ammoniaksalze auftreten. Der Blutdruck steigt, die Respiration wird — nach kurzem Stillstand — beschleunigt. Aus Tierversuchen scheint hervorzugehen, daß diese Wirkungen der Ammoniakalien direkt auf das Herz (nicht das vasomotorische Centrum) und auf das Respirationscentrum (ohne Beteiligung der NN. vagi) gerichtet sind. Durch Reizung des Rückenmarkes erzeugen diese Präparate tetanische Krämpfe.

Die Symptome einer akuten Vergiftung mit Ammoniakflüssigkeit decken sich im allgemeinen mit denen der Laugenvergiftung; besonders fällt neben den Schmerzen, Erbrechen u. s. w. die starke Salivation auf; häufig treten blutige dünne Stuhlentleerungen bei enormer Schmerzhaftigkeit des Abdomens ein. Überhaupt sieht man bei allen Ätzwirkungen den stark exsudativen Charakter ausgeprägt; so kommt auch Thränenfluß und vermehrte Sekretion der Nasenschleimhaut zur Beobachtung. — Weiter ist charakteristisch das Beteiligtsein der Atmungswege an der Reizung: die Stimme wird rauh oder tonlos, Husten, Dyspnoë, Erstickungsanfälle, Brustbeklemmungen, Entleerung oft reichlicher, glasigblutiger Sputa u. s. w. — Die resorptiven Erscheinungen treten zuerst mehr in den Hintergrund; man sieht psychische Erregungszustände, zuweilen auch Krämpfe; allmählich entwickelt sich aber die Schädigung des Herzens und der Respiration: der Puls wird klein, unregelmäßig, selten, das Gesicht blaß, cyanotisch; Frösteln, Kälte der Extremitäten, schnappende, dyspnoische Atmung, Koma und schnell eintretender Kollaps. Übersteht das Individuum diesen, so bleiben Muskelschwäche, ja Paresen oder komplette Lähmung der Beine unter Umständen noch lange bestehen. — Der Harn, zuerst angehalten oder spärlich secerniert, wird reichlich — auch unwillkürlich — entleert; er enthält Blut, Hämatin, Eiweiß.

Die Vergiftung mit Ammoniumcarbonaten gleicht dem geschilderten Bilde vollkommen.

Nach Einnehmen von Salmiak treten nur sehr geringe Ätzwirkungen auf: Schmerzen im Magen, Übelkeit. Es entwickeln sich aber bald resorptive, cerebrale Symptome: Schwindel, Summen im Kopf, Sehstörungen, Gehörs- und Gesichtshallucinationen, Zuckungen,

Krämpfe; die Atmung wird „schluchzend“, der Puls klein, beschleunigt die Haut feucht und kühl. Collapsanfälle mit völliger sensibler und motorischer Lähmung und fast vollkommenem Erlöschen der Atmung können noch am nächsten Tage auftreten. Die Erscheinungen lassen erst allmählich im Laufe des zweiten Tages nach.

Der Verlauf der Ammoniakvergiftung kann nach Einnehmen einer konzentrierten Lösung ein sehr rascher sein, nach 10 Minuten zum Tode führend. Gewöhnlich tritt der Tod erst später, nach Stunden oder (6 bis 12) Tagen ein. Sind die Verätzungen nicht tiefer ins Gewebe eingedrungen, so kann — zuweilen recht rasch und vollständig — Genesung eintreten.

Der pathologisch-anatomische Befund im Intestinaltraktus gleicht dem bei einer Laugenvergiftung. Außerdem sieht man in den Luftwegen ödematöse Infiltration und starke Rötung der Schleimhäute, auch manchmal kroupartige Pseudomembranen. In der Lunge finden sich pneumonische Herde umgeben von ödematösem Gewebe. — Das Blut, manchmal zuerst dunkel, wird an der Luft hellrot, zeigt keine spektroskopische Veränderungen. — In der Leber Verfettungen und Ekchymosen. — In den Nieren Verfettungen, Degenerationen und kleinzellige Infiltrationen.

Der chemische Nachweis von Ammoniak in der Leiche (im Magen- und Darminhalt) ist nur anzustellen, wenn die Fäulnis noch nicht zu weit vorgeschritten ist, da sich beim Faulen derartiger Massen spontan Ammoniak entwickelt. Auch Harnstoff kann beim Eindampfen kohlensaures Ammoniak liefern. — Man prüft entweder auf freies Ammoniak (nach Destillieren), oder man leitet das Ammoniak in Salzsäure und fällt mit Platinchlorid. — Freies Ammoniak ist kenntlich: am Geruch, am Verhalten gegen rotes Lackmuspapier (Blaufärbung), Hämatoxylinpapier (Blauviolettfärbung), Rosolsäurepapier (Purpurfärbung), Phenolphthaleïnpapier (Rotfärbung), Nessler'sches Reagens [Lösung von Jodquecksilber in Jodkalium, im Überschuß mit Kalilauge versetzt] (Braunfärbung). Nähert man einen mit Salzsäure befeuchteten Glasstab Ammoniakdämpfen, so entstehen Salmiaknebel, ein mit gelöstem Quecksilberoxydulnitrat befeuchteter Glasstab färbt sich grau oder schwarz.

Therapie: wie nach Laugenvergiftungen.

Ätzkalk und andere Calciumverbindungen.

Ätzend wirkende Calciumverbindungen sind der gebrannte Kalk, CaO, Calcaria usta, Calcium causticum siccum und der gelöschte Kalk $Ca(OH)_2$ oder Ätzkalk, ebenso die Kalkmilch, ein mit Wasser angerührter Brei von Ätzkalk, nicht aber dessen wässerige Lösung: das Kalkwasser, Aqua Calcis. — Ferner wirkt ätzend der

Chlorkalk, Calcaria chlorata, unterchlorigsaurer Kalk $Ca(OCl)_2$, meist verunreinigt mit Chlorcalcium $CaCl_2$ und Ätzkalk. Er wird vielfach zum Desinficieren benützt.

Innerliche Vergiftungen scheinen bisher nur mit Ätzkalk vorgekommen zu sein und sind nicht selten. Die Ursache waren Verwechslung und Mord. Häufiger sind äußere Verätzungen durch gebrannten Kalk oder Ätzkalk. Das Ablöschen des Kalkes ($CaO + H_2O = Ca(OH)_2$) geht mit einer großen Wärmeentwicklung vor sich. In einer Kalkgrube, in welcher frischer Kalk gelöscht wird, herrscht eine Temperatur von weit über 100°. Stürzt Jemand in solch eine Grube hinein, so erleidet er schwere, oft sofort tödliche Verbrennung; ebenso erzeugt Bespritzen mit derartigem frisch gelöschten Kalk örtliche Verbrennungen. In gleicher Weise erfolgt durch ungebrannten Kalk, der auf feuchte Haut, in das Auge oder auf andere Schleimhäute gelangt, schwere Ätzung und Zerstörung der betreffenden Teile infolge Wasserentziehung, der bei der Hydratbildung frei werdenden Wärme sowie durch die chemische Wirkung des eine starke Base bildenden Ätzkalkes.

Ist Kalk innerlich genommen worden, so entwickelt sich eine schwere, tiefgehende Verätzung des Magens und des Intestinaltraktus. Allgemeinwirkungen, wie sie von den neutralen Kalksalzen (nach den Ergebnissen von Tierversuchen) erzeugt werden, kommen bei innerlicher Kalkvergiftung kaum in Frage. Die manchmal beobachteten Krämpfe können reflektorisch (durch die heftige Magenätzung) bedingt sein.

Das Vergiftungsbild bei innerer Aufnahme des Kalkes ist das einer Vergiftung mit einem sehr starken Ätzgift.

Wichtig für den Arzt sind die verhältnismäßig häufig vorkommenden Kalkätzungen des Auges. Die Verletzungen der Konjunktiva bieten das Bild einer Verbrennung mit allmählich sich entwickelnden Ulcerationen, Verschorfungen, Vernarbungen u. s. w., eventuell Entropium oder Symblepharon. Eine mit Kalk in Berührung gekommene Hornhaut ist vollständig porzellanartig geätzt, ohne eine oberflächliche Verletzung zu zeigen. Die Saftkanälchen der Cornea sind mit Kalksalzen angefüllt. In einem Falle, wird geschildert, bildete sich eine „Blase“. Nach deren Abtragung war die Cornea schon nach 24 Stunden wieder glatt und glänzend, das Epithel nur wenig getrübt.

Muß nach einer innerlichen Vergiftung in den Organen oder dem Mageninhalt oder nach äußerlicher Verbrennung in den verätzten Geweben der chemische Nachweis des Kalkes geführt werden, so behandelt man die Objekte am besten mit Salpetersäure, filtriert, dampft ein, nimmt mit Alkohol auf und prüft nach Verjagen des Alkohols auf Calciumverbindungen. Diese geben mit Oxalsäure einen in Essigsäure unlöslichen, in Salzsäure löslichen Niederschlag von oxalsaurem Kalk (eventuell mikroskopisch

zu erkennen: Quadratoktaëder); Schwefelsäure fällt, eventuell nach Zusatz von Alkohol, Calciumsulfat.

Die Therapie nach innerlicher Vergiftung ist die gleiche wie nach einem anderen Ätzgift, namentlich wird man „einhüllende" Substanzen einzuführen suchen. — Bei äußerlichen Verletzungen, besonders auch bei Verletzungen des Auges, muß die erste Sorge Waschen und sorgfältigstes Entfernen des ätzenden Kalkes sein; dann wendet man indifferente Salben namentlich Leinöl oder Zuckersirup an. Von letzterem kann man auch noch die Bildung von (unschädlichem) Kalksaccharat erwarten. Auch bei Verletzungen des Auges wird das Einträufeln von Sirup oder starker Zuckerlösung empfohlen, Andere haben guten Erfolg von kohlensaurem Wasser gesehen.

Unter den neutralen Kalksalzen käme in erster Linie das am leichtesten lösliche Salz, das Chlorcalcium, in Frage. Dieses Salz äußert bei Tieren schwere Allgemeinwirkungen auf das Nervensystem, das Herz und die Atmung. Jedoch kann es vom Menschen vom Magen aus niemals in solchen Mengen aufgenommen werden, daß es zu Vergiftungen führen könnte. — Auch von anderen Kalksalzen, z. B. kohlensaurem Kalk, Kreide, können große Mengen (15 bis 20 g) eingenommen werden (und werden auch thatsächlich aus therapeutischen Gründen gereicht), ohne daß Giftwirkungen auftreten. Nur scheint es, als ob bei Gegenwart von viel Kalksalzen im Darm die Resorption und daher die Ausnutzung des Nahrungseiweißes litte. Interessant ist auch die schon wiederholt angegebene Beobachtung, daß nach länger fortgesetzter reichlicher Kalkzufuhr zuweilen Kalk (in Form von phosphorsaurem Kalk) an den Sehnenscheiden in der Nähe der Gelenke ausgeschieden wird.

Baryumverbindungen.

Örtliche Ätzwirkungen können von den zahlreichen Baryumpräparaten nur dem Ätzbaryt, Baryumhydroxyd, $Ba(OH)_2$ und dem Schwefelbaryum, BaS, welches unter dem Namen Böttcher's Depilatorium, Thompson's Haarmittel, in den Handel kommt, eigen sein. Indessen sind solche Vergiftungsfälle am Menschen nicht bekannt. Die Ätzwirkungen kommen neben den schweren Allgemeinwirkungen nicht in Betracht.

Die Baryumverbindungen werden daher an anderer Stelle ausführlich besprochen werden.

Cantharides, Spanische Fliegen.

Die Canthariden, die sogenannten spanischen Fliegen sind getrocknete Exemplare der Species: Lytta vesicatoria L. Diese sind glänzend grüne Käfer von 12 bis 20 mm Länge, welche in Schwärmen in Süddeutschland, in Rußland, Italien, Spanien nament-

7*

lich auf Ligusterbüschen vorkommen. Die Käfer enthalten als wirksames Prinzip das Cantharidin $C_{10}H_{12}O_4$, das Anhydrid der Cantharidinsäure $C_{10}H_{14}O_5$. Das Cantharidin bildet farblose vierseitige Prismen, welche in Alkohol, Äther, Chloroform und fetten Ölen löslich sind. Es ist in den getrockneten Käfern zu 0,4 bis 0,5 % teils frei, teils an Basen gebunden enthalten. Außerdem läßt sich aus den Canthariden noch ein eigentümlich riechendes, flüchtiges Öl gewinnen, sowie ein butterartiges Fett. Wie weit und ob überhaupt diese beiden Substanzen neben dem Cantharidin an der Reizwirkung der spanischen Fliegen beteiligt sind, ist nicht sicher festgestellt.

Schon seit alten Zeiten werden die Canthariden als „blasenziehendes Mittel" therapeutisch verwandt. Man benutzt entweder die getrockneten Käfer selbst oder mit ihnen hergestellte Präparate (Tinktur, Öl, Pflaster u. s. w.), neuerdings auch das reine Cantharidin. Seit einigen Jahren ist auf Liebreich's Empfehlung das cantharidinsaure Kalium als Schwindsuchtsmittel, namentlich bei Lupus und Kehlkopfphthise in Gebrauch.

Die Vergiftungen mit Cantharidin u. s. w. sind daher meist medizinale Vergiftungen, zuweilen kommen sie zu stande durch Verwechslung, bei Mord oder Selbstmordversuchen, schließlich bei Pfuscherkuren. Die spanischen Fliegen und die daraus hergestellten Präparate stehen nämlich beim Volke in dem Rufe als Mittel gegen Wasserscheu, als Diureticum und besonders als Aphrodisiacum. Zu erotischen Zwecken wurde daher das Gift schon wiederholt Personen heimlich beigebracht.

Als tödliche Dosis wird von den gepulverten Canthariden 1,5 g bezeichnet. 0,4 g sind innerlich genommen bereits schwer giftig. Ältere Präparate sind weniger wirksam; es wurden davon viel größere Dosen, selbst 2 Theelöffel voll, überstanden. Die Tinktur tötet zu 30 g, das Pflaster — verschluckt — zu 15 g, das Cantharidin angeblich bereits zu 0,01 g. Doch sah ich einmal eine Vergiftung mit etwa 0,03 g Cantharidin noch in Genesung ausgehen.

Die Resorption des Cantharidins erfolgt von allen Schleimhäuten aus und auch durch die unversehrte Haut.

Bringt man gepulverte Canthariden, daraus hergestellte Präparate oder Cantharidin mit einem passenden Vehikel auf die Haut, so entsteht in kurzer Zeit Brennen und Rötung, und es entwickeln sich kleine mit Serum gefüllte Bläschen, welche konfluieren und nach einiger Zeit eine gemeinsame Blase bilden. In der klaren, leukocythenarmen Blasenflüssigkeit ist Cantharidin enthalten, welches also durch die Epidermis hindurchgedrungen eine exsudative Entzündung des Coriums

verursacht hat. Ein Teil des Cantharidins gelangt von hier aus in die Circulation, was bei übergroßen Pflastern zur Allgemeinvergiftung führen kann.

Innerlich genommen erzeugen die Canthariden ähnliche örtliche Wirkungen im Verdauungskanal. Es entsteht daher Gastroenteritis von verschiedener Intensität.

Neben diesen lokalen Erscheinungen ruft das Cantharidin eine Anzahl resorptiver Wirkungen hervor, die sich fast alle auf das uropoëtische System erstrecken. Es kommt zur Reizung und akuten Entzündung der Nieren und der Harnwege, was wahrscheinlich durch die Ausscheidung des Cantharidins aus dem Blute durch die Nieren bedingt wird. Diese Reizung der Harnwege führt bei Männern häufig zu Erektionen, und hierauf beruht wohl der Ruf der spanischen Fliegen als Aphrodisiacum. — Vom Blute aus wirkt das Cantharidin verändernd auf die Gefäßwand, namentlich auf die Kapillaren. So kommt es zu Stauungen und entzündlichen Vorgängen mit reichlicher Diapedesis u. s. w. Diese Reaktion erzeugt es in kleinen noch unschädlichen Dosen besonders im tuberkulösen Gewebe, was zu der oben erwähnten Anwendung des Kaliums cantharidinicum gegen die Tuberkulose Veranlassung gegeben hat.

Die Symptome, die sich nach Verschlucken von Canthariden oder Cantharidin entwickeln, sind die einer starken Reizung und Verätzung der ersten Wege. Es entsteht — je nach der Form der Darreichung verschieden rasch, meist nach wenigen Stunden — Brennen und Blasenbildung im Mund und Rachen, Salivation und Schwellung der Speicheldrüsen, Schluckbeschwerden, heftiger Durst, Brennen im Magen, Würgen und Erbrechen schleimiger häufig mit Schleimhautfetzen vermengter Massen, oft Diarrhöe und Entleerung wässeriger bluthaltiger Stühle. Bald entwickelt sich ein schmerzhafter Druck in der Nierengegend, Brennen in der Harnröhre und Drang zum Urinieren. Das Harnlassen ist schmerzhaft; sehr bald wird der cantharidinhaltige Urin blutig, Faserstoffgerinnsel und croupöse Fetzen zeigen sich in ihm; nach einigen Tagen finden sich im Urin Eiterkörperchen, Eiweiß und Cylinder. Meist besteht Leukocytose und Fieber. Häufig kommt es bei Männern zu schmerzhaften und andauernden Erektionen, denen schmerzhafte Pollutionen folgen. Bei Frauen soll Nymphomanie vorkommen. Außerdem treten in schweren Fällen Kopfschmerzen und Schwindel auf oder auch Konvulsionen, die dem Tode vorangehen.

Der Tod erfolgt meist unter Kleinerwerden des Pulses, Ausbrechen von kaltem Schweiß und allgemeiner Paralyse, selten schon am ersten Tage, gewöhnlich erst am vierten oder fünften Tage. — Wird die Vergiftung überstanden, so gehen die Erscheinungen, namentlich auch die der Reizung der Harnorgane allmählich wieder zurück. Zuweilen

schließt sich aber eine schwere parenchymatöse Nephritis an, die dann noch später zum Tode führen kann.

Die Ausscheidung des Cantharidins, welches unverändert im Blute kreist, erfolgt schon nach 1 bis $1^1/_2$ Stunden durch den Harn, zu einem kleinen Teile auch durch die Darmdrüsen.

Der pathologisch-anatomische Befund erstreckt sich auf eine intensive, oft hämorrhagische Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut. Im Munde und Rachen findet man häufig Bläschen oder Ulcerationen, letztere auch nicht selten in der Schleimhaut des Darmes. Die Ureteren, die stark kontrahierte Blase und die Urethra sind entzündet, streckenweise ihres Epithels beraubt. Besonders charakteristisch ist der Zustand der Nieren. Diese sind vergrößert; mikroskopisch erkennt man eine starke Erweiterung der Harnkanälchen — namentlich der gewundenen —, deren Epithel abgelöst ist. Die Glomeruli sind erheblich verändert, ihr Lumen ist häufig vollkommen mit weißen Blutkörperchen angefüllt.

Den Nachweis des Giftes kann man, wenn gepulverte Canthariden oder Cantharidenpflaster innerlich genommen wurden, dadurch führen, daß man die Bruchteile der metallisch goldgrün glänzenden Flügeldecken auf der Schleimhaut findet. Zu diesem Zweck trocknet man die vorsichtig von der Muscularis abgelöste Schleimhaut zwischen Glasplatten und durchsucht sie bei schwacher Vergrößerung. — Ist dieser Nachweis nicht möglich, oder wurde Cantharidin eingeführt, so läßt sich dieses auf physiologischem Wege nachweisen. Man extrahiert zu diesem Zweck mit kochender Kalilauge zersetzt das gewonnene Kaliumcantharidat durch Schwefelsäure und schüttelt das Cantharidin mit Chloroform aus, verjagt das Chloroform und nimmt den Rückstand mit Mandelöl auf. Diese Lösung bringt man dann auf eine Haut- oder Schleimhautstelle und prüft sie auf ihre blasenziehende Fähigkeit. Noch 0,1 mg Cantharidin läßt sich auf diesem Wege nachweisen.

Bei der Therapie der Vergiftung bedenke man, daß Fette und Öle das Cantharidin leicht lösen. Solche (Oleum Ricini, Milch u. s. w.) dürfen also nicht eingeführt werden. Die Magenspülung ist (bei innerlicher Vergiftung) sehr sorgfältig auszuführen; eine Entleerung des Magens durch Erbrechen nützt bei dem festen Anhaften der Cantharidenpartikelchen nicht genügend. Bei einer Vergiftung durch äußerliche Applikation spanischer Fliegen hat man diese natürlich sofort zu entfernen und die betreffenden Hautstellen gut zu reinigen. Die Elimination des Giftes ist durch Eingeben von Diureticis und Abführmitteln zu beschleunigen. Die Schmerzen u. s. w. behandelt man symptomatisch.

Daphne Mezereum L., Kellerhals.

Der Kellerhals oder Seidelbast, Daphne Mezereum L. aus der Familie der Thymelaeaceen und ebenso einige andere Vertreter der Gattung Daphne sind giftig. Die bei uns einheimische Daphne Mezereum, ein niedriger Strauch, welche früher auch arzneilich — die Früchte: Semina Coccognidii als Abführmittel, die Rinde als Hautreizmittel — verwandt wurde, führt namentlich im zeitigen Frühjahr öfters zu Vergiftungen, wenn sie ihrer schönen auffallenden rosa Blüthen wegen gepflückt wird und bei dieser Gelegenheit die Zweige, welche sehr zähe sind, auch gekaut, abgebissen werden. Selten nur sind Vergiftungen durch den Genuß der schönen roten Beeren.

Die giftige oder tödliche Dosis läßt sich nicht genau angeben. Von der gepulverten trockenen Rinde töten 12 g einen Hund, 30 g ein Pferd. Die Beeren sollen schon zu 12 Stück einen erwachsenen Menschen getötet haben.

Nach einer neueren Statistik kamen auf 13 Vergiftungen vier Todesfälle, doch ist zu bedenken, daß leichte Intoxikationen viel häufiger vorkommen mögen, aber nicht mitgeteilt werden.

Der giftige Bestandteil, welchen der Bast, die Blätter, die Blüten und Früchte dieser Pflanzen enthalten, ist das Mezereïnsäureanhydrid, ein dem Cantharidin ähnlich wirkender Stoff. Gleich diesem erzeugen das Mezereïnsäureanhydrid und ebenso die giftigen Teile der Pflanze Schwellung, Blasen- und Geschwürsbildung.

Die Symptome der Vergiftung am Menschen sind daher Kratzen und Brennen im Mund und Rachen, Speichelfluß, Anschwellen der Lippen und der Zunge, Schlingbeschwerden, Magenschmerzen, Durst, Erbrechen schleimiger und blutiger Massen, Leibschmerzen, Diarrhöen, Entleerung wässeriger oder auch blutiger Stühle, Beschwerden und Schmerzen beim Wasserlassen, Hämaturie und Albuminurie. Von resorptiven Wirkungen sieht man noch Kopfschmerzen, Schwindel, Delirien, kalte Schweiße, kleinen frequenten Puls, erschwerte Atmung, Benommenheit, bei Kindern auch Konvulsionen. Meist erfolgt Genesung, doch können der Magen- und Darmkatarrh und die entzündliche Reizung der Harnwege noch lange Zeit zurückbleiben.

Bei Applikation des Giftes auf die äußere Haut entsteht Rötung, Blasen- und Pustelbildung, eventuell geschwüriger Zerfall.

Der pathologisch-anatomische Befund bei Tieren zeigte schwere Entzündungs- und Reizungserscheinungen im Magen- und Darmkanal. Charakteristische Nierenveränderungen wurden nicht gefunden.

Zum Nachweis des Giftes prüfe man einen alkoholischen oder ätherischen Auszug des Magen- und Darminhalts auf seine physiologische Wirkung: Hautreizung, Blasenbildung.

Die Therapie der Vergiftung ist wie nach einer Canthariden-vergiftung.

Juniperus Sabina L., Sadebaum.

Die Zweige des Sadebaums, Juniperus Sabina L., Sabina officinalis Gcke., sind von Alters her beim Volke als Abortivum in Gebrauch. Die Zweigspitzen, Summitates Sabinae, wurden früher auch ärztlich verwandt. Sie enthalten in reichlicher Menge ein scharfes ätherisches Öl, Oleum Sabinae aethereum von eigentümlichem Geruch, außerdem angeblich auch noch ein giftiges Säureanhydrid.

Das Öl ist ziemlich giftig; schon sechs Tropfen sollen beim Menschen Vergiftungen hervorrufen; für Kaninchen sind 7 g die tödliche Dosis. Der Gehalt an Öl, das sich in kleinen Drüsen auf der Unterseite der Blätter findet, ist am größten in den frischen Zweigen. Beim Trocknen geht ein Teil verloren, noch mehr — wegen seiner Flüchtigkeit — beim Anfertigen eines Infuses oder gar Decoctes.

Die vorgekommenen Vergiftungen sind fast sämtlich verbrecherische, beim Versuch des kriminellen Aborts geschehen. Selten nur giebt die therapeutische Anwendung des Sabinaöles (als Hautreizmittel) Veranlassung zu Vergiftungen.

Die Statistik der Vergiftungen ist natürlich äußerst mangelhaft, da die Vergiftete meist Veranlassung hat die Aufnahme des Giftes zu verheimlichen. Lewin fand nur zwölf Fälle in der Litteratur, darunter neun tödlich verlaufene. In Wirklichkeit wird aber der Sadebaum, namentlich auf dem Lande, recht häufig als Abtreibemittel benützt. Er ist ja überall leicht zu verschaffen; man findet ihn fast in jedem Bauerngarten.

Die Wirkung des Sabinaöls bezw. der Droge ist eine lokal heftig reizende, welche sich — nach innerlicher Aufnahme — zunächst auf den Magendarmkanal, weiterhin auf die Nieren und die Genitalorgane erstreckt. Außerdem kommt dem Gifte noch eine entfernte narkotische Wirkung auf das Centralnervensystem zu.

Die Symptome am Menschen beginnen meist erst einige Stunden nach dem Einnehmen. Sie bestehen in Schmerzen und Brennen im Schlunde und Magen, Erbrechen widerlich nach dem Öle riechender Massen, Kolikschmerzen, Entleerungen dünnflüssiger, meist blutiger Stühle, Beschwerden beim Wasserlassen, Blutharnen und Uterus-

blutungen. Bei schwangeren Frauen kommt es meist, aber — trotz schwerster Vergiftung — durchaus nicht immer zum Abort. In schweren Fällen treten hinzu: Benommenheit, Bewußtlosigkeit, allgemeine Paralyse, erschwertes stertoröses Atmen, Erlahmen der Herzthätigkeit, zuweilen Krämpfe. Unter diesen Erscheinungen kann der Tod schon nach wenigen Stunden erfolgen. Zuweilen verläuft die Vergiftung langsamer. Mitunter bildet sich eine Peritonitis aus, welche erst nach mehreren Tagen zum Tode führt.

Die Ausscheidung des Öles erfolgt durch den Harn, der nach dem Öle riecht. Ein Teil verläßt den Körper mit der Ausatmungsluft.

Bei der Sektion findet man Entzündung des ganzen Magendarmkanals, welche bis zur Perforation geführt haben kann, außerdem Blutungen in allen möglichen Organen: im Darm, in den Nieren, der Blase, im Uterus und Peritoneum. Die Unterleibsorgane sind blutüberfüllt, desgleichen das Gehirn. Manchmal besteht Peritonitis.

Den Nachweis des Giftes kann man durch den charakteristischen Geruch des Öles im Erbrochenen oder im Mageninhalt führen. Sind Zweigspitzen des Sadebaumes genommen worden, so findet man deren Teile im Magendarmkanal und kann sie bei der mikroskopischen Untersuchung durch den Vergleich mit frischem Material botanisch identifizieren.

Zum chemischen Nachweis destilliert man die Objekte oder schüttelt mit Äther aus. Im Extrakt, bezw. Destillat, sucht man dann das Öl nachzuweisen. Es wird mit alkoholischer Salzsäure violett, mit Schwefelsäure und Eisenchlorid kirschrot.

Therapie: Magenwaschung, Unterstützung der Elimination, symptomatische Behandlung.

Croton Tiglium L.

Aus den Samen von Croton Tiglium L., einer baumartigen Euphorbiacee der Malabarküste und anderer Gebiete Ostindiens, wird durch Auspressen das Crotonöl, Oleum Crotonis, Oleum Tiglii gewonnen. Die Samen haben länglich ovale Form, braune Oberhaut und ein weißes öliges Innere. Sie enthalten das Öl zu 50 bis 60 %.

Das Crotonöl wird als Drasticum therapeutisch vielfach verwandt. Auch als Hautreizmittel wird es benützt, so bei dem auch heute noch geübten Baunscheidtismus. Durch Verwechslung oder zu große arzneiliche Dosen führt es zuweilen zu Vergiftungen. Vereinzelt wurde es zu Mordzwecken verwandt. Vergiftungen durch den Genuß von Crotonsamen sind selten.

Im Öl enthalten ist neben indifferenten Fetten und anderen unwichtigen Stoffen das neutrale Glycerid der Crotonolsäure, welches wie das Ricinolsäureglycerid im Darm durch den Pankreassaft gespalten wird. Die so in Freiheit gesetzte Crotonolsäure ist scharf und entzündungserregend. Meist enthält das käufliche Crotonöl schon freie Crotonolsäure, wirkt also schon unzersetzt stark reizend. Neuerdings wurde behauptet, die Crotonolsäure sei kein reiner Körper, sondern bestehe aus inaktiven Fettsäuren und einem blasenziehenden Crotonharz. — Im Crotonöl findet sich außerdem noch ein flüchtiger Körper von unbekannter Zusammensetzung, welcher gleichfalls lokal reizende Eigenschaften besitzt. — Schließlich ist auch in den Preßrückständen der Crotonsamen eine schwer giftige Phytalbumose nachgewiesen worden, welche dem aus dem Ricinussamen gewonnenen Ricin (s. dort) analog zu sein scheint.

Die tödliche Dosis ist als sehr schwankend gefunden worden, je nachdem bald durch Erbrechen das Gift wieder entleert wurde oder nicht. Einmal trat nach 20 Tropfen (ca. 1 g) der Tod ein, andere Male erfolgte auf 4 g und mehr noch Genesung. — Die Samen können zu vier Stück schon einen Menschen töten.

Die Mortalität unter den wenigen bisher veröffentlichten Fällen beträgt etwa 20%.

Die Wirkung des Crotonöls beruht nur auf seinem Gehalt an Crotonolsäure bezw. dem Freiwerden derselben. Auf der Haut erzeugt es, wenn eingerieben, in kurzer Zeit Hautentzündung mit Pustelbildung. Auf der Zunge erregen schon Hundertstel Milligramme der Crotonolsäure ein stundenlang anhaltendes Brennen. Schleimhäute werden intensiv entzündet; es kommt zu Geschwürsbildung. Bringt man Crotonolsäure oder eines ihrer wasserlöslichen Salze selbst in stärkster Verdünnung ins Unterhautbindegewebe, so kommt es zur Ausscheidung eines fibrösen, serösen Exsudates, bei größeren Dosen zu Eiterung und Gewebszerfall.

Die Symptome, welche sich nach Einnehmen von Crotonöl beim Menschen entwickeln, sind die einer Vergiftung mit einem stark ätzenden Stoffe. Es kommt zu Brennen und Kratzen im Munde und Rachen, zu Speichelfluß, Erbrechen, Kolikschmerzen, Durchfällen, die bei größeren Dosen blutig sind, Kopfschmerzen, Schwindel, Kälte der Haut, Cyanose, Klein- und Unregelmäßigwerden des Pulses, Collaps, Aussetzen der Atmung und Tod. Geht die Vergiftung in Genesung aus, so bleibt die Entzündung des Magendarmkanals noch lange Zeit bestehen. Der Tod erfolgt meist in den ersten zwölf Stunden.

Äußerliche Vergiftungen, welche unter dem Bilde einer sehr

schweren Dermatitis mit phlegmonöser Entzündung verliefen, sah man früher zuweilen nach Anwendung des sogenannten Baunscheidtismus, wobei ein crotonölhaltiges Liniment in die vorher mittels des „Lebensweckers" skarificierte Haut eingerieben wurde. Auch resorptive Wirkungen der Crotonolsäure: Darmentzündung u. a. stellten sich nach diesem Verfahren ein.

Bei der Sektion findet man nach innerlicher Vergiftung Schwellung, Rötung, Infiltration der Schleimhaut des ganzen Verdauungskanals, häufig auch Hämorrhagieen und Ulcerationen. — Bei äußerlicher (oder subkutaner) Applikation sind die oben geschilderten örtlichen Veränderungen der Haut und des Unterhautzellgewebes wahrzunehmen, außerdem im Darm mehr oder weniger schwere Enteritis.

Zum Nachweis extrahiert man die zu untersuchenden Objekte mit Chloroform, verjagt das Extraktionsmittel und prüft den Rückstand auf seine Fähigkeit auf der Zunge heftiges Brennen, auf der Haut eingerieben — oder noch besser eingeimpft — starkes Jucken, eventuell Pustelbildung zu erzeugen.

Die Therapie ist die gleiche wie nach den Vergiftungen mit anderen Ätzgiften.

Die abführend wirkenden Pflanzendrogen.

Im Anschluß an die besprochenen Vergiftungen mögen jene Intoxikationserscheinungen angeführt werden, welche nach Anwendung von als Abführmittel gebräuchlichen Pflanzendrogen bezw. der aus ihnen hergestellten Präparate beobachtet werden. Es handelt sich hier meist um medizinale Vergiftungen nach Darreichung zu großer Dosen. Nur vereinzelt sind die Fälle, in denen solche Präparate in großen Mengen zu Selbstmordzwecken oder durch Verwechslung genommen wurden.

Sämtliche im folgenden aufzuführenden Pflanzen enthalten in ihren Organen eine oder mehrere scharfe Substanzen, welche auf die Schleimhaut des Darmkanales irritierend, in größeren Dosen ätzend oder entzündungserregend wirken. Die reizende Wirkung dieser Substanzen, welche zu einer Vermehrung der Sekretion und zu einer Erregung der Peristaltik des Darmes führt, wird bei der Anwendung dieser Pflanzendrogen als Abführmittel benützt. Die nach Applikation größerer Dosen entstehenden „Intoxikations"-Erscheinungen gleichen im allgemeinen mehr oder weniger den nach einer innerlichen Vergiftung mit Crotonöl wahrzunehmenden Symptomen.

Die hier zu nennenden Pflanzendrogen sind:

Radix Rhei, Rhabarberwurzel. Sie enthält als reizend wirkende Substanzen die Cathartinsäure und Emodin, welches dem Trioxymethylanthrachinon isomer und gleich der Chrysophansäure, welche ebenfalls in der Droge enthalten ist, ein Anthracenabkömmling ist.

Folia Sennae, Sennesblätter. Sie enthalten u. a. Salze der Cathartinsäure, einer stickstofffreien glykosidischen Säure. Ob diese mit der Cathartinsäure aus der Rhabarberwurzel identisch ist, erscheint noch fraglich.

Cortex Frangulae. Faulbaumrinde, von Rhamnus Frangula und **Cortex Rhamni Purshianae,** einer amerikanischen Rhamnusart, gewöhnlich Cascara Sagrada genannt, enthalten beide eine der Cathartinsäure analoge Substanz: die Frangulasäure, ferner Frangulin, welches in Emodin und eine Zuckerart gespalten werden kann, und Emodin.

Fructus Rhamni catharticae, Kreuzdornbeeren enthalten einen abführenden Bitterstoff, das Rhamnocathartin.

Die bisher genannten Drogen enthalten nur ziemlich schwach reizend wirkende Bestandteile. Es werden daher durch sie, auch wenn sie in großen Dosen eingeführt werden, stets nur leichtere Vergiftungen hervorgerufen. Ihnen auch in dieser Hinsicht anzuschließen ist

Oleum Ricini, Ricinusöl. Dieses besteht zum größten Teil aus dem Triglycerid der Ricinolsäure, welches erst im Dünndarm durch den Pankreassaft zersetzt wird. Die dabei freiwerdende Ricinolsäure besitzt aber — im Gegensatz zur Crotonolsäure (s. Croton Tiglium) — nur schwach lokal reizende Eigenschaften.

Mit den Wirkungen des Ricinusöles, welches durch Auspressen aus den Ricinussamen gewonnen wird, haben die schweren Vergiftungen nichts zu thun, welche nach Verschlucken von Samenkörnern des Ricinus beobachtet werden. Diese kommen zu stande durch ein im Samen enthaltenes Toxalbumin, das schwer giftige Ricin. Dessen Wirkung wird gesondert unter den „Blutgiften" besprochen.

Die nun abzuhandelnden auch als Abführmittel stärker wirkenden Drogen enthalten Substanzen von energischerer Wirksamkeit. Es sind daher auch die Vergiftungen mit ihnen schwererer Natur. Nach innerlicher Anwendung treten gefährliche Gastroenteritiden, auch Nierenreizungen auf; selbst tödlich verlaufende Vergiftungen wurden beobachtet.

Tubera Jalapae sind die Wurzelknollen von Ipomoea Purga Heyn. (Exogonium Purga.) Ihr wirksamer Bestandteil ist das Harz, Resina Jalapae, welches zum größten Teil aus Convolvulin, $C_{31}H_{50}O_{16}$, dem harzartigen amorphen Anhydrid der glykosidischen Convolvulinsäure besteht. Seine Wirkung ist eine rein örtliche. Weder zu 0,2 in die Venen eingespritzt, noch zu 0,5 subkutan gegeben erzeugt das Convolvulin den gleichen purgierenden Effekt wie zu 0,1 bis 0,2 per os verabfolgt. Aber auch diese lokale Wirkung im Darm kommt nur zu stande, wenn Convolvulin mit Galle zusammentrifft, wobei letztere nicht verändernd, sondern nur lösend wirkt. Andere Fähigkeiten wie die abführende und eine geringe gallentreibende besitzt Convolvulin nicht. Beim Menschen bewirkt Jalapa in Dosen von 1 bis 2 g bereits flüssige — nicht mehr breiige — Stühle, und die Entleerungen sind meist von Kolikschmerzen und Tenesmus begleitet. Nicht selten tritt auch Erbrechen gelb gefärbter Massen auf. Der Stuhlgang erfolgt gewöhnlich zwei bis drei Stunden nach dem Eingeben, nachdem schon früher, etwa $^1/_2$ Stunde nach dem Einnehmen, die Darmperistaltik deutlich gesteigert ist. Die Reizerscheinungen im Darm können bei großen Dosen zu einer bedenklichen Höhe gesteigert werden, und mehrere Fälle von Vergiftungen mit Jalapa haben unter dem Bilde einer schweren Gastroenteritis zum Tode geführt.

Podophyllin ist ein gelbliches Pulver, welches aus dem Rhizom der in Nordamerika einheimischen Berberidacee Podophyllum peltatum L. ge-

ronnen wird. Auch die säuerlichen Früchte der Pflanze, welche namentlich n Florida als May Apple oder Wild lemon und Racoon berry viel ge-ossen werden, führen schwach ab. — Das wirksame Prinzip des Podophyllins st das Podophyllotoxin, $C_{20}H_{15}O_6(OCH_3)_3 + 3H_2O$. Dieses wird im Darm-saft, sowie außerhalb des Organismus durch Alkalien gespalten, und dabei entsteht Pikropodophyllin und Podophyllinsäure. Diese beiden Komponenten wirken qualitativ in gleicher Weise wie Podophyllotoxin, sind aber schwächer als dieses.

Die Wirkung des Podophyllins und die des Podophyllotoxins ist im wesentlichen dieselbe wie die der Jalapa. Vom Podophyllotoxin rufen bereits kleine Dosen (1 bis 5 mg bei der Katze) nach subkutaner Darreichung tödliche Darmentzündungen hervor. Doch treten die Vergiftungserscheinungen erst ziemlich spät nach der Applikation ein, offenbar infolge der schlechten Resorbierbarkeit, welche beim Pikropodophyllin in noch höherem Maße vorhanden ist und daher diese Substanz nur sehr wenig wirksam erscheinen läßt. — Speichelfluß, Erbrechen, erst breiige, später schleimige und blutige Darmentleerungen sind die wichtigsten Symptome im Bilde der Podophyllotoxinvergiftung. Am Schluß stellt sich Schwäche, dann Paralyse der Extremitäten ein, und unter sich allmählich entwickelndem Coma kommt es zum Tode. — Bei der Sektion sieht man eine äußerst intensive hämorrhagische Entzündung der Magen- und Darmschleimhaut; die Gallenblase ist stets strotzend gefüllt.

Podophyllin wirkt beim Menschen bereits in Dosen von 0,1 g per os gereicht abführend; es kommt zu breiigen, später wässerigen Entleerungen, gewöhnlich unter Kolikschmerzen. Nach größeren Dosen gesellt sich dazu Übelkeit und Erbrechen, die Stühle werden häufig blutig. Ist noch mehr gegeben worden, so entwickelt sich ein schwerer choleraartiger Zustand, eine allmählich zunehmende Schwäche, schließlich Coma; es erfolgt der Tod. Selten wurden auch Krämpfe beobachtet.

Aloë ist der eingetrocknete Saft der fleischigen Blätter verschiedener Aloëarten. Ihre chemische Zusammensetzung ist noch nicht genau festgestellt. Am besten charakterisiert sind die Aloïne und das Aloëbitter. Die Aloïne, welche in den verschiedenen Sorten um ein Geringes verschiedene Zusammensetzung zeigen, sind — ebenso wie Emodin, Chrysophansäure u. s. w. — Anthracenderivate und wirken abführend. Ebenso wirkt das „Aloëharz", welches im Extrakt nicht mehr enthalten ist. Ob das Aloëbitter als chemisches Individuum und als wirksam in Betracht kommt, ist noch nicht ermittelt

Aloë und ihre Präparate sind in großen Dosen drastische Mittel, sie erzeugen bei der abführenden Wirkung lebhafte kolikartige Schmerzen, erregen Hyperämieen des Darmes, der Nieren und des Uterus. Auf den Uterus wirkt Aloë die Menstruation verstärkend und kann aus demselben Grunde unter Umständen auch Abort erzeugen. Aloïn, subkutan gegeben, wird in den Darm ausgeschieden und veranlaßt bereits in Dosen von 0,1 bis 0,2 g Stuhl. Nach großen Dosen erfolgen stürmische Diarrhöen, Collaps und Tod. Bei der Sektion ist der Befund an Darm und Nieren ähnlich wie bei der Arsenikvergiftung.

Fructus Colocynthidis, Koloquinthen sind die Früchte der kleinen Kürbisart Citrullus Colocynthis Schrader. Nur das lederartige Fleisch der geschälten Frucht (nicht der Samen) ist das Wirksame und wird benutzt.

Darin ist enthalten Colocynthin, vermutlich ein glykosidisches Säureanhydrid und ein Harz Citrullin. Beide wirken — namentlich im Dickdarm — lokal stark reizend und bei großen Gaben Entzündung erregend.

In Dosen von 2 g rufen Koloquinthen bereits zahlreiche wässerige, auch blutige Entleerungen mit heftigen Schmerzen im Magen und Darm hervor, weiterhin Erbrechen, starkes Angstgefühl, Ohnmachtsanwandlungen, kleinen intermittierenden Puls und Collaps. Nach Einnahme einer tödlichen Dosis (beim Menschen schon nach dem Genuß von 3 bis 5 Früchten) findet man bei der Sektion Hyperämie und oberflächliche Geschwüre im Duodenum. Der Dickdarm ist stark entzündet und erscheint mit schwärzlichroten Streifen besetzt.

Gutti, Gummigutt ist der eingedickte Milchsaft von verschiedenen in Hinterindien wachsenden Arten der Gattung Garcinia aus der Familie der Clusiaceae. Es wird nicht nur als Drasticum in der Medizin, sondern auch als gelbe Malerfarbe vielfach verwandt. Vergiftungen damit können also nicht nur bei der therapeutischen Verwendung, sondern auch durch Verwechslung u. s. w. vorkommen.

Die abführende Wirkung zeigt sich beim Erwachsenen häufig schon nach Eingeben von wenigen Decigrammen; es kommt zu meist wässerigen, nicht beschwerlichen Stuhlentleerungen, nach größeren Dosen zu Erbrechen. Der Träger dieser Wirkungen ist die Cambogiasäure, auch Gummiguttgelb genannt, $C_{20}H_{24}O_4$; doch wirkt diese weniger stark als das Gummigutt selbst. Die Cambogiasäure ruft in Dosen von 0,5 bis 1,0 g bei den meisten Menschen diarrhoische Entleerungen, zuweilen auch Erbrechen hervor. Bei Hunden erzeugt sie meist Erbrechen, aber selbst nach Dosen von 1,2 g nicht regelmäßig Diarrhöe. Subkutan appliziert bewirkt sie Abszeßbildung. — Zum Zustandekommen der abführenden Wirkung der Cambogiasäure ist der Kontakt mit Galle unbedingt notwendig.

Die Vergiftungen, welche beim Menschen beobachtet wurden, traten meist ein nach Einnehmen von Morison'schen Pillen, Pilulae Morisoni, von welchen etwa jede Pille 10 mg Gummigutt enthält, oder von anderen gummigutthaltigen Spezialitäten. Die Vergiftungen verliefen unter dem Bilde einer höchst intensiven Gastroenteritis mit starkem Durchfall, meist auch mit Erbrechen, aber gewöhnlich ohne Meteorismus; mehrere endeten tödlich. Als letale Dosis für den Erwachsenen wird man nach diesen Erfahrungen etwa 3 bis 4 g der Droge annehmen dürfen. — Außer den geschilderten gastroenteritischen Erscheinungen beobachtete man einmal nach Einnehmen von Morison'schen Pillen eine plötzliche Verschlechterung des Sehvermögens. Dieses steigerte sich innerhalb zwei Tagen derart, daß der Patient selbst den großen Druck auf dem Titelblatte eines Buches nicht zu erkennen vermochte. Das Auge zeigte dabei eine geringe Pupillenerweiterung und Trägheit der Iris. — Nach äußerlicher Applikation von Gummigutt auf die Haut sah man eiterige Entzündung und beim Hineingelangen ins Auge eine eiterige Keratitis.

Bei der Therapie der Gummiguttvergiftungen ist es wichtig, daß die Cambogiasäure erst im Kontakt mit Galle ihre Wirksamkeit entfaltet. Man wird daher das Eingeben von Fetten und allen eventuell cholagog wirkenden Mitteln vermeiden. Im übrigen verfährt man wie bei allen darmreizenden Giften.

Terpentinöl.

Oleum Terebinthinae, Terpentinöl, ist das ätherische Öl der Terpentine. Man gewinnt es aus diesen oder aus terpentinhaltigen Pflanzenteilen (Coniferennadeln, Fichtenrinde, Zapfen) durch Destillation.

Das Terpentinöl besteht hauptsächlich aus Pinēn, welches der Gruppe der Terpēne, $C_{10}H_{16}$, angehört. Durch Entziehung von 2H-Atomen können diese in Cymol, d. i. Methylnormalpropylbenzol, übergeführt werden. Das Pinēn ist das am niedrigsten siedende Terpēn und kommt in drei optischen Modifikationen vor: als rechtsdrehendes, linksdrehendes und optisch inaktives Pinēn. Gewisse Arten von Terpentinöl enthalten noch andere Terpēne wie das Limonen (im Krummholzöl, Edeltannenöl), das Silvestren (im deutschen und schwedischen Terpentinöl), das Dipenten (im Krummholzöl) u. a.

Das Oleum Terebinthinae des Arzneibuches hat von der Luft Sauerstoff aufgenommen und enthält Ozon. Ein stark mit Ozon beladenes Präparat bezeichnet man als „ozonisiertes" Terpentinöl, Oleum Terebinthinae ozonisatum. Im Gegensatz zu diesem kennt das Arzneibuch noch ein „gereinigtes" Terpentinöl, Oleum Terebinthinae rectificatum, das sauerstofffrei ist. Letzteres Präparat muß farblos sein im Gegensatz zu dem meist blaßgelblichen, nicht rektifizierten Öle, darf erst bei 160° (nicht schon bei 150° wie das ungereinigte) zum Sieden kommen und in Alkohol gelöst mit Wasser befeuchtetes Lackmuspapier nicht verändern.

Das Terpentinöl brennt mit rußender Flamme, löst Fette und Harze, ist in Alkohol, Äther und fetten Ölen leicht, in Wasser nur spurenweise löslich, hat ein spezifisches Gewicht von 0,855 bis 0,865, ist also leichter als Wasser.

Die Wirkung des Terpentinöles ist eine örtlich reizende. Das nicht rektifizierte Öl wirkt als Ozonüberträger auf Bakterien, aber auch auf höhere Organismen: Krätzmilben, Bandwürmer — abtötend.

Die Aufnahme ins Blut kann erfolgen vom Verdauungskanal aus, von der Haut aus bei Einreibungen und, da es ein flüchtiges Öl ist, auch per inhalationem.

Über die resorptiven Wirkungen beim Menschen wissen wir nur sehr wenig. Im Tierexperiment sieht man das Terpentinöl die Funktion und Erregbarkeit des Nervensystems, namentlich in den Kreislauf und Atmung beherrschenden Bezirken, vermindern. Ebenso sinkt beim Menschen nach größeren Dosen des Öles die Zahl der Atemzüge und Pulsschläge. Ist das Öl innerlich genommen, so treten Übelkeit und Brechreiz auf. Weiterhin stellen sich Kopfschmerzen, Schwindel

und Angstgefühl ein. Die Urinausscheidung wird häufig vermehr besteht Harndrang, und in der Harnröhre empfindet man einen ei tümlichen Kitzel.

In sehr kleinen Dosen (von einer 1 % alkoholischen Lö täglich 20 Tropfen, d. h. innerhalb 5 Tagen 1 Tropfen Öl) genom ruft es bei Gesunden als Gehirnwirkung eine gewisse Denkfaul ferner zunehmende Müdigkeit und Muskelschlaffheit hervor. Der S ist gestört. Zuweilen scheint eine besondere Einwirkung auf die lenke und gewisse Muskelgruppen aufzutreten. Meist bestehen K schmerzen und Pulsverlangsamung. Außerdem wird auch schon d solche kleine Mengen der Magen geschädigt, er wird schmerz häufiges Aufstoßen oder Erbrechen erfolgt; der Stuhl wird angeha

Tödliche Vergiftungen durch Terpentinöl sind sehr se doch neuerdings in Sizilien, wo das Öl vielfach zur Verfälschung Citronenöl benutzt wird, häufiger beobachtet worden. Die D letalis ist sehr schwankend: 15 g bei einem Kinde; dagegen wu von Erwachsenen schon bis 120 g vertragen.

Die Symptome der akuten Vergiftung bestehen in Brenne Munde und Schlunde, Angst, Übelkeit und Neigung zum Erbre ferner reichlichem Speichelfluß. Zuweilen erscheinen die Vergif wie trunken. Dann folgen Koliken und starke Durchfälle blu Massen, die nach Terpentin riechen, auch Erbrechen und Meteoris Es kommt zu starken profusen Schweißen und Polyurie. Der hat den bekannten „Veilchen"-Geruch. Später tritt dafür Oliguri selbst Anurie auf, und die Haut wird auffallend trocken. Die nerv Symptome bestehen vorwiegend in Depressionserscheinungen. regungszustände fehlen meist. Im Harn findet man Eiweiß und Ga farbstoffe. — Vereinzelt wurde Ikterus beobachtet. — Schlie kommt es zu Collaps. Der Tod tritt meist unter Krämpfen ein.

Ausgeschieden wird das Terpentinöl zum Teil durch die spirationsluft, die schon nach kleinsten Gaben auch nach subku oder innerlicher Darreichung den Geruch nach Terpentinöl zeigt. der Harn nimmt nach minimalen Gaben des Öles einen eigentümli veilchenartigen Geruch an. Die durch die Nieren ausgeschied Terpene erscheinen im Urin mit Glykuronsäure gepaart.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welch Tieren, die durch Terpentinöl getötet waren, beobachtet wurden schränkten sich auf die Zeichen einer heftigen hämorrhagischen zündung der Magen- und Darmschleimhaut mit stellenweisem V des Epithels. Das Blut war dunkel; in den Lungen fand man reiche Hämorrhagieen.

Zum chemischen Nachweis unterwirft man die zu untersuchenden Objekte der Destillation. Im Destillat kann man das Öl durch sein Verhalten gegenüber dem polarisierten Lichte erkennen (**Linksdrehung** beim „schwedischen", „österreichischen" und „französischen Terpentinöl" sowie bei allen besseren Sorten: dem „venetianischen", dem „Krummholzöl", „Fichtennadelöl", „Edeltannenöl". — **Rechtsdrehung** beim „deutschen" oder „polnischen Terpentinöl" sowie beim „amerikanischen").

Therapie: rein symptomatisch. — Bei innerlicher Aufnahme des Giftes Magenentleerung und Emollientien, im übrigen Excitantien.

Cubebae.

Die **Cubeben**, die im unreifen Zustande gesammelten und getrockneten Steinfrüchte der **Cubeba officinalis Miqu**, von eigentümlich stark gewürzhaftem Geschmack, rufen bei Gelegenheit ihrer therapeutischen Verwendung zuweilen Intoxikationserscheinungen hervor.

Die Cubeben enthalten durchschnittlich zu 12—16 % ein wohlriechendes, dem Terpentinöl polymeres ätherisches Öl, das **Cubebenöl** oder **Cubebón** ($C_{30}H_{48}$), ferner bis zu 2 % einen chemisch indifferenten, in Wasser unlöslichen, geruch- und geschmacklosen krystallinischen Körper ($C_{10}H_{10}O_3$), das **Cubebin**. Außerdem enthalten sie zu etwa 3 % ein amorphes Harz, das aus einem neutralen und einem sauren Anteile, der **Cubebensäure**, besteht, endlich Stärke, Gummi, etwas fettes Öl und Farbstoff.

Ihre **Wirksamkeit** verdanken sie wahrscheinlich dem Gehalt an ätherischen Ölen. Diese erzeugen in unverändertem Zustande in die Nieren gelangt eine Reizung derselben, die in höheren Graden zur Entzündung führen kann, in mäßiger Stärke dagegen nur die harntreibende Thätigkeit der Epithelien oder die Durchlässigkeit des Nierengewebes für das Wasser zu erhöhen scheint. — Bei den Schleimflüssen der Urethra, wogegen die Cubeben schon lange in Gebrauch sind, sind wahrscheinlich nicht sowohl die ätherischen Öle, als die sie begleitenden Harzsäuren hauptsächlich wirksam. Jedenfalls ist sicher, daß es die aus dem Blute in den Harn übergehenden Bestandteile sind, — vielleicht die **Cubebensäure** — welche beim Durchfließen durch die Urethra diese — vermutlich desinfizierenden — Wirkungen ausüben.

Auf Appetit und Verdauung wirken die Cubeben, so lange man bei diätetischen oder bescheidenen medizinalen Gaben (0,5 bis 1,0) bleibt, recht günstig. Größere medizinale Einzelgaben oder längerer Gebrauch kleiner Gaben führen indessen leicht zur Reizung der Schleimhäute des Digestionstraktus, die offenbar von dem Gehalt an ätherischen Ölen abhängen dürfte. Sie verursachen alsdann Brennen im Schlunde, Anschwellung und Trockenheit der Zunge, Aufstoßen, Brennen und Drücken in der Magengegend, Verdauungsstörungen, Ekel, Übelkeit und Erbrechen, ferner dünnflüssige reichliche Stuhlgänge mit oder ohne Kolikschmerzen, selten Obstipation. Auch können Erscheinungen einer Nierenreizung auftreten. Eine bereits bestehende Nierenentzündung wird leicht durch Cubeben gesteigert. Der an Menge vermehrte Harn ist dunkel, mitunter erhält er Eiweiß und Blut. Bisweilen entsteht Brennen und Jucken in der Eichel und am After.

Auch auf die Schleimhäute der Nase und die Konjunktiven wirken die

Cubeben nicht selten reizend und entzündend. Zuweilen tritt Speichelfluß ein. — Von seiten des Nervensystems treten bei toxischen Dosen (15,0 bis 30,0) neben Kopfschmerzen Schwindel, Angstzustände, zuweilen Delirien auf; auch Coma und Bewußtlosigkeit verbunden mit Krampfbewegungen und teilweiser Lähmung sind beobachtet. Andere Vergiftungserscheinungen sind Schwellungen der Haut im Gesicht und an den Händen, auch der Mund- und Rachenschleimhaut, sowie Hautausschläge. Diese können bald als Flecken, bald als Papeln oder Knötchen, seltener — urticariaartig — als Quaddeln alle Stellen des Körpers befallen. Oft geht dem Ausbruche des Exanthems anhaltendes hohes Fieber — zuweilen mit Schüttelfrost beginnend — voraus verbunden mit Benommenheit, Kopf-, Kreuz- und Gliederschmerzen.

Das ätherische Cubebenöl wirkt ähnlich wie Terpentinöl. Bei Hunden und Kaninchen bewirkt es zu 30 g in 12 bis 72 Stunden unter Steigerung der Pulsfrequenz und Atmung, vermehrter Diurese, Albuminurie, Nephritis und Cystitis Tod durch Herzlähmung. Beim Menschen ruft es in wiederholten zweistündlichen Gaben von 10 bis 40 Tropfen Ruktus, Blähungen, Erbrechen, Diarrhöe, Schwindel und etwas Reiz zum Harnlassen, in großen (10 g in sechs Stunden) Reizung der Harnwege, Temperaturerhöhung, unruhigen Schlaf und mehrtägiges Unwohlsein hervor.

Die Cubebensäure erzeugt außer Magenstörungen stark vermehrte Harn- und angeblich auch Harnsäureausscheidung, Brennen in der Harnröhre, Harnzwang, ferner Steigerung der Temperatur und der Pulszahl, Kopf- und Leibschmerzen. Im Harn findet man die Cubebensäure als Salz.

Cubebin soll wirkungslos sein.

Oleum Pulegii.

In der Poleiminze, Mentha Pulegium L. ist ein ätherisches Öl, Oleum Pulegii, Poleiöl enthalten, dem man von jeher starke wehenbefördernde und fruchtabtreibende Wirkung zuschreibt. Es wird daher — namentlich in England — zum Zwecke der Fruchtabtreibung öfters genommen und führt dabei gelegentlich zu Vergiftungen.

Das Öl besteht hauptsächlich aus Pulegon $C_{10}H_{16}O$, das bei vorsichtiger Oxydation in Aceton und Methyladipinsäure zerfällt. Durch Reduktion wird es in Pulegol und weiterhin in Menthol übergeführt.

Das Poleiöl ist eine dünnflüssige, grünlichgelbe Flüssigkeit von penetrantem, charakteristischem Geruche, der von dem der Pfefferminze verschieden ist.

In Mengen von 11 bis 12 g hat es bereits zu mehreren Vergiftungen geführt, auch — in nicht bekannter Menge — den Tod verursacht.

Seine Wirkungen bestehen in örtlicher Reizung und resorptiv in centraler Lähmung ohne vorhergehende Erregung.

Beim Warmblüter sieht man daher zuerst Mydriasis auftreten, dann Schwanken und Zittern, später bildet sich ein hypnotischer Zustand aus mit Schwinden der Reflexe, enormem Sinken der Atemfrequenz und der Körpertemperatur. Tod unter Herzlähmung. — Bei großen Dosen ist die Wirkung auf die Atmung (Abnahme der Atemfrequenz, periodische Atmung) das erste und wichtigste Symptom. — Besondere Herzwirkungen scheint das Öl nicht zu besitzen. — Nach längerer Darreichung bildet sich starke Verfettung sämt-

licher Organe aus, ohne daß dabei (wie bei Phosphor) morphologische Veränderungen in den Fettdepots sichtbar würden. Eiweißzerfall und Stickstoffausscheidung werden gesteigert, desgleichen aber in geringerem Grade die Kohlensäureausscheidung.

Beim Menschen sieht man gleichfalls zeitig schon Collaps mit Schwinden des Bewußtseins und Mydriasis auftreten.

Safran.

Der als Gewürz viel verwandte Safran, die Blütennarben des Crocus (Crocus sativus) wird manchmal zum Zwecke der Fruchtabtreibung in großen Mengen genommen und führt bei dieser Veranlassung gelegentlich zu Vergiftungen. — Die Erscheinungen bestehen teils in Reizung des Magens und Darmkanals, teils in nervösen Störungen: Benommenheit, Schwinden des Bewußtseins, Krämpfe, Drehbewegungen, Pupillenerweiterung und Nystagmus. — Unter zunehmender Herzschwäche tritt der Tod ein. — Bei der Sektion findet man leichte Entzündungen der Magen- und Darmschleimhaut, Blutüberfüllung im Gehirn und den Hirnhäuten, ferner Nephritis.

Rhus Toxicodendron.

Sehr groß ist die Zahl der Pflanzen, welche einen „scharfen" Saft enthalten. Besonders bekannt und in manchen Gegenden gefürchtet ist der Saft der verschiedenen Arten der Gattung Rhus.

Vor allem ist es der Giftsumach, Rhus Toxicodendron, welcher in seiner Heimat (Nordamerika), aber auch gelegentlich bei uns, wo er in Parkanlagen angepflanzt wird, zu lokalen Vergiftungen führt. Bei solchen läßt sich in der Regel ein direkter Kontakt mit Teilen des Baumes, in den meisten Fällen mit seinem Safte nachweisen. Die Angaben, daß auch die Ausdünstungen des Baumes allein im stande sein sollen Vergiftungen zu erzeugen, sind wohl unrichtig.

Als das giftige Prinzip des Giftsumachsaftes betrachtete man früher eine flüchtige Säure, die Toxicodendronsäure. Wahrscheinlich handelte es sich aber bei der in der Pflanze aufgefundenen Säure um Essigsäure oder Ameisensäure, welche man nicht als die Träger der Wirkung ansehen kann. Diese ist nach neueren Untersuchungen wohl abhängig von einer dem Cardol nahestehenden ölartigen Substanz, dem Toxicodendrol, welches schon in äußerst kleinen Mengen die eigentümliche Hautaffektion wie der Giftsumach hervorruft.

Meist besteht die Hautaffektion in bläschenartigem Exanthem, Rötung, starker Schwellung der affizierten Teile und heftigem Brennen und Jucken. Die Erscheinungen treten erst spät auf oder sind anfangs so gering, daß sie übersehen werden. Eigentümlich ist ferner, daß das Exanthem nur selten auf die Berührungsstelle beschränkt bleibt, son-

dern meist wegen des heftigen Juckens durch die Finger des Vergifteten beim Kratzen auf andere Hautstellen übertragen wird. So kann es durch immer weitere Übertragung und Entstehen frischer Exantheme geschehen, daß das Leiden viele Wochen lang andauert. Derartige Kranke kommen natürlich namentlich wegen der infolge der Schmerzen bestehenden Schlaflosigkeit sehr herunter. Charakteristisch ist für den Verlauf, daß trotz der heftigen Entzündungserscheinungen fast niemals Fieber auftritt.

Gleichfalls durch den Saft einer Rhusart, des japanischen Firnisbaumes, Rhus vernicifera, entsteht die sogenannte Lackkrankheit. Diese wird in Japan bei der Herstellung des japanischen Lacks beobachtet, welcher aus dem Safte des Firnisbaumes bereitet wird. Diese Krankheit gleicht in ihrem Verlaufe dem oben geschilderten Bilde.

In dem Safte zahlreicher **Ranunculaceen**, wie den bei uns einheimischen Arten der Gattungen Ranunculus, Ficaria, Anemone und Pulsatilla ist eine Substanz vorhanden, welche diesen Pflanzensäften örtlich reizende Wirkungen, namentlich auf Schleimhäute verleiht. Wahrscheinlich handelt es sich bei allen diesen Pflanzen um eine kampherartige Substanz, das Anemonol oder Ranunculol, auch Anemonenkampher genannt. Beim Trocknen der Pflanzen zerfällt dieser Stoff in unwirksames Anemonin und Anemonsäure.

Werden diese Pflanzen oder deren Saft innerlich eingeführt, so entsteht heftige Gastroenteritis. Von entfernten Wirkungen wurden Nierenreizung, Krampferscheinungen und Herzschwäche beobachtet. Es wird auch über tödliche Vergiftungen am Menschen (z. B. durch das Verzehren von 30 frischen Pflanzen der Anemone nemorosa L.) berichtet. — Bei Sektionen (an Tieren) findet man heftige Entzündungen der Magen- und Darmschleimhaut und Nephritis.

Auf der Haut erzeugt der Saft dieser Pflanzen Rötung und Blasenbildung.

Um eine andere „scharfe“ Substanz handelt es sich anscheinend bei der **Dotterblume**, Caltha palustris, deren Blütenknospen zuweilen als „falsche Kapern“ in Essig eingelegt werden. — Die Symptome bei Vergiftungen mit Teilen dieser Pflanze bestehen in Schmerzen im Magen, Erbrechen, Meteorismus, Schwindel und Sausen im Kopf, Myosis, Anschwellung des Gesichtes, am folgenden Tage Anurie, Auftreten roter Flecke und pemphigusartiger Blasen an verschiedenen Körperstellen. — Die Erscheinungen tragen mehr den Charakter resorptiver Giftwirkungen. — Der Träger dieser Eigenschaften ist zur Zeit noch unbekannt. Anemonin läßt sich im wässerigen Destillat nicht nachweisen. Auch enthält die Pflanze keine größeren Mengen von Alkaloïden oder Glykosiden. — Bei Fröschen wirkt der Saft — injiziert — central lähmend.

Eine andere Familie, deren Vertreter wohl sämtlich im frischen Zustande einen scharf-giftigen Saft enthalten, ist die der **Araceen.** Hierzu gehören u. a. die Gattungen Arum (bei uns Arum maculatum und A. italicum einheimisch), Caladium und Calla (bei uns wächst Calla palustris wild),

welche zahlreiche Zierpflanzen und Topfpflanzen liefern, so die bekannte „Zimmer-Calla", Richardia aethiopica u. a. — Das wirksame Prinzip ist unbekannt.

Die Früchte (Schoten) der **Vanille**, Vanilla planifolia, erzeugen bei den mit dem Packen und Sortieren derselben beschäftigten Arbeitern einen regelmäßig auftretenden Ausschlag, welcher sich in den ersten Wochen bei dieser Beschäftigung einstellt und zuerst die Dorsalseiten der Finger und der Mittelhand erfaßt, dann auf die Stirn übergeht und von dort sich über Gesicht und Vorderarm ausbreitet. — Bei längerem Arbeiten scheint sich Immunität zu entwickeln. — Die Ursache dieses pruriginösen Exanthems, das nach einigen Tagen abschuppt, ist noch unbekannt. Das Vanillin ist unwirksam. Vielleicht ist ein in der Vanille gleichfalls enthaltenes ätherisches Öl die Veranlassung; andere beschuldigen eine an der Vanille vorkommende Milbe.

Ein örtlich reizendes Gift, welches auch auf der äußeren Haut Entzündung erregt, ist enthalten in den **Brennhaaren** mancher Pflanzen. Für uns kommen nur in Betracht: die Brennnesseln, Urtica urens und U. dioica und höchstens noch die zuweilen in Gärten angepflanzten Arten der südamerikanischen Gattung Loasa.

Der chemische Charakter dieser Gifte ist nicht bekannt, vermutlich handelt es sich um ein Ferment. Früher beschuldigte man irrtümlicherweise die zuweilen aufgefundene Ameisensäure.

Ebenso unbekannt ist der entzündungserregende Stoff in den **Nesselorganen** mancher Wassertiere: Polypen, Quallen, Seeanemonen u. s. w.

Primula obconica, eine aus China stammende Primelart, wird bei uns seit einiger Zeit als Topfpflanze gezogen. Sie besitzt an ihren Blättern, Blatt- und Blütenstielen und Kelchen Haare verschiedener Art. Kommen diese bei den mit dieser Pflanze manipulierenden Personen mit der Hand in Berührung, so erzeugen sie einen Ausschlag, welcher namentlich durch sein starkes Jucken sehr quälend ist. Der Ausschlag äußert sich in verschiedenen Formen von Ekzemen. Zuweilen besteht starke Schwellung, die sich über weite Bezirke ausdehnt. Meist kommt es zu Bläschenbildung, manchmal tritt nur ein papulöses Erythem auf, welches unter Abschuppung abheilt.

In der Haut der **Kröten** und **Unken**: Bufo cinereus, B. variabilis, Bombinator igneus u. s. w. befinden sich zahlreiche Giftdrüsen, welche ein lokal reizendes Sekret ausscheiden. Die Drüsensäfte der verschiedenen Arten sind wahrscheinlich ungleich, zum Teil besitzen sie charakteristische Gerüche. Außer örtlich reizenden Substanzen enthalten diese Gifte auch Substanzen mit heftigen resorptiven Wirkungen, so das Phrynin, welches — abgesehen von seinen örtlichen Fähigkeiten — digitalisartig wirkt u. a. Das Hautsekret einer amerikanischen Kröte aus der Gattung Pelobates wird von den Eingeborenen als Pfeilgift verwandt. Es wirkt ähnlich wie Curare und soll selbst größere Raubtiere nach einer Schußverletzung in wenigen Minuten töten.

Besser studiert ist neuerdings das Gift der **Salamanderarten.** Der Feuersalamander, Salamandra maculata und ebenso der japanische Riesensalamander, Salamandra maxima Sibold, enthalten in ihrem Hautsekret einen Giftstoff, in welchem bisher zwei giftige Alkaloïde: das Samandarin (= Salamandrin) und das Samandaridin aufgefunden wurden. Letzteres ist sieben- bis achtmal schwächer als ersteres. Beide Alkaloïde sind Isochinolinabkömmlinge. Die Wirkungen beider Alkaloïde sind qualitativ dieselben: Reizung, später Lähmung des Centralnervensystems. Man beobachtet nach geeigneter Darreichung strychninartige Krämpfe, später Lähmung des Atmungscentrums. — Auch das alkalisch — nicht sauer wie das Sekret der Giftdrüsen — reagierende Sekret der Schleimdrüsen soll central lähmend wirken Alle diese resorptiven Wirkungen haben praktisch kaum Bedeutung. Für Vergiftungen am Menschen kommen wohl nur die örtlich reizenden Wirkungen gelegentlich in Betracht, welche das Hautsekret des Salamanders ebenso wie das der Kröten besitzt.

Ganz ebensolche lokale Reizwirkungen können aber auch die Hautsekrete der anderen Amphibien: der Tritone (Wassersalamander) und Frösche einschließlich des Laubfrosches, Hyla arborea, entfalten, wenn sie durch Verstreichen oder Bespritzen auf Schleimhäute gelangen.

Blut- und Parenchymgifte.

Allgemeines.

Es ist notwendig, die Blutgifte und die Parenchymgifte in einer Gruppe zu vereinigen, da sich nämlich auch bei allen jenen Substanzen, welche für gewöhnlich als „Parenchymgifte“ bezeichnet werden, Blutgiftwirkungen nachweisen lassen. Es erscheint daher nicht angängig, eine Trennung der Parenchymgifte von den Blutgiften vorzunehmen.

Als Blutgift ist eine Substanz dann anzuspreehen, wenn man als ihre Wirkung nachweisen kann:

1. eine mikroskopisch wahrnehmbare Veränderung des Blutes. Diese kann bestehen in Quellen, Auflösen, Zerfallen der roten Blutkörperchen, Austritt des Blutfarbstoffs aus diesen, Zusammenbacken — Klumpen- oder Geldrollenbildung, Konglutination — der roten Blutscheiben (Gelatine) oder in Verminderung der roten Blutkörperchen, — oder

2. eine Veränderung des Blutfarbstoffs, welche sich auch spektroskopisch zu erkennen giebt (Methämoglobinbildung u. s. w.), — oder

3. große Verzögerung oder Beschleunigung der Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes, — oder

4. Auftreten von Blutfarbstoff im Harn (Hämoglobinurie) oder in der Galle (Hämoglobinocholie). — Letzteres ist nur beweisend, wenn es unmittelbar nach Tötung des Tieres gefunden wird, da im toten

Körper Blutfarbstoff auch unter anderen Verhältnissen in die Galle diffundiert. Man hat als regelmäßige Erscheinung bei Vergiftungen mit Blutgiften die Hämoglobinocholie bisher nur beim Kaninchen beobachten können. Bei dieser Tierart ließ sie sich nachweisen nach Phenylhydrazin und seinen Derivaten, nach Toluylendiamin, Anilin und Anilinderivaten, Pyrogallol, Kali chloricum, Glycerin, Arsenik, Phosphor, Blausäure, Schwefelwasserstoff und Arsenwasserstoff, — oder

5. durch den Nachweis intravitaler Gefäßverlegungen.

Dieser letztere Nachweis ist für die Feststellung der Blutgiftwirkung einer Substanz besonders wichtig. Er kann geschehen teils durch direkte makroskopische oder mikroskopische Untersuchung der Organe. Zweckmäßiger benutzt man aber hierzu die Methode der Selbstfärbung des Versuchstieres oder die der Ausspülung des Gefäßsystems mit 0,7 % Kochsalzlösung. — Diese Methode der Selbstfärbung, welche von Filehne und seinen Schülern ausgearbeitet wurde, beruht darauf, daß man eine Farbstofflösung durch die Vena jugularis einfließen läßt. Sie wird dann mit dem strömenden Blute durch das gesamte Gefäßsystem hindurchgetrieben und färbt alle Gewebe. Sind nun irgendwelche größere Gefäßgebiete (Endarterien u. s. w.) infolge von Verlegungen aus der Zirkulation ganz oder fast ganz ausgeschlossen, so kann auch die Farbstofflösung nicht an diese Stellen gelangen: derartige Gebiete in den Geweben bleiben ungefärbt. Als Farbstoff muß natürlich ein an sich völlig ungiftiges Präparat benutzt werden. Am besten verwendet man das Indigkarmin, welches sich als ganz unschädlich erwiesen hat.

Auf diese Weise gelingt es leicht Gefäßverlegungen in den verschiedenen Organen nachzuweisen. Die ungefärbt gebliebenen, infolge einer solchen Verlegung aus der Zirkulation ausgeschalteten Gebiete heben sich rot oder rosa in der natürlichen Farbe des betreffenden Organes aus der im übrigen gleichmäßigen Blaufärbung des Tieres hervor. Dazwischen sieht man Blutungen in dunkler blutroter Farbe oder auch — namentlich in der Lunge und in der Magenschleimhaut — tiefdunkelblaue Flecke. Letztere sind als Gefäßzerreißungen (Hämorrhagieen) anzusehen, welche erst während des Färbens, zu einer Zeit, in der in den Gefäßen nicht mehr Blut, sondern Farblösung kreiste, entstanden sind.

Ganz in derselben Weise verfährt man bei der Methode der Ausspülung. Der Effekt ist der gleiche. Nur erscheinen hierbei die nicht ausgespülten Gewebspartieen stärker gefärbt, noch bluthaltig, im Gegensatz zu dem übrigen blutleeren und daher entfärbten Körper.

Häufig findet man neben diesen Verlegungen kleiner Gefäße

gleichzeitig auch noch große Blutgerinnsel in den größeren Gefäßen und im Herzen.

Die Zahl derjenigen Gifte, bei welchen — namentlich mit Hilfe der eben geschilderten Methoden, bei einzelnen auch auf anderem Wege — das Auftreten intravitaler Gefäßverlegungen in den Kapillaren oder den kleinsten Gefäßen bisher nachgewiesen wurde, ist eine recht große. Es ist dies u. a. gelungen bei: den Mineralsäuren, bei Oxalsäure, den Ätzlaugen, Salzen der Alkalimetalle, den Chloraten, den schwefligsauren Salzen, bei Argentum colloïdale, den Salzen der Schwermetalle, namentlich Quecksilbersalzen, dem löslichen phosphorsauren Wismut, bei Chlorbaryum, Arsenik, Arsenwasserstoff, Phosphor, Kohlenoxyd, Glycerin, Pyrogallol, Carbolsäure, Salicylsäure, Anilin und Anilinderivaten, Toluylenderivaten, Ricin, Schlangengift, Morchelgift, Gelatine.

Man sieht in dieser Zusammenstellung neben den als Parenchymgifte bezeichneten Substanzen auch viele sogenannte Blutgifte sowie Substanzen vereinigt, welche örtlich irritierende Wirkungen auf das Protoplasma entwickeln: Ätzgifte.

Die Art dieser Verlegungen der kleinsten Gefäße ist bei einigen Giften genauer studiert worden. Es handelt sich zum Teil um Kapillarthrombosen, zum Teil aber um Verlegungen kleinster Arterien oder Venen. Manche Gifte, z. B. Ricin u. a. rufen direkt Fibringerinnung des Blutes hervor. Bei anderen Giften, so bei Arsenik, Phenylhydrazin u. s. w. bestehen diese Thromben aus „Bluttrümmern“. Wie man bei einzelnen der oben genannten und einigen anderen Giften mikroskopisch nachweisen konnte, werden die roten Blutkörperchen schon in den Gefäßen zum direkten Zerfall gebracht, und man findet dann innerhalb der Gefäße die mannigfachsten Zerfallprodukte: Mikrocyten, Schatten, blutplättchenartige Gebilde u. a. — Diese sind es, welche das Material für die Thromben abgeben.

Die Auflösung großer Mengen roter Blutkörperchen bewirkt stark vermehrte Gallensekretion mit Gallenstauung und Ikterus, Auftreten von Hämoglobin im Blutplasma, Hämoglobinurie, auch Hämaturie, und Ablagerung von Blutfarbstoff in den Geweben. Beim Säugetier findet sich stets in reichlicher Menge gelbbraunes, körniges, eisenhaltiges Pigment in den Leberzellen abgelagert ebenso in der Milz, in den Lymphdrüsen und im Knochenmark. Die körperlichen Reste der roten Blutkörperchen werden namentlich in Leber und Milz deponiert, in der Leber im interacinösen Gewebe größtenteils in spindel- bezw. sternförmigen Zellen. In der Milz werden die geschädigten Blutkörperchen von Milzzellen aufgenommen, in diesen gelöst und in amorphes Pigment verwandelt (Heinz).

Die Gefäßverlegungen sind demnach als direkte Folgen einer Blutschädigung anzusehen. Neben einer Auflösung von roten Blutkörperchen sieht man meist — vielleicht als Folgeerscheinung — die Gerinnungsfähigkeit des Blutes gesteigert, und so kann es zu Gerinnungen im strömenden Blute kommen. Bei sehr akuten Vergiftungen entstehen durch den rapiden Zerfall sehr zahlreicher körperlicher Blutelemente solche Gerinnungen innerhalb großer Gefäße, in den Venae cavae, dem rechten Ventrikel, dem Pulmonalgebiet. Bei allmählicher Beibringung derartiger Blutgifte entwickeln sich die Gerinnungen vorwiegend oder ausschließlich in den kleinsten Gefäßen bezw. in den Kapillaren. Die großen Gerinnsel stellen zum Teil wohl auch Stagnationsthrombosen vor infolge der Stauung im Gesamtkreislauf durch das Auftreten der zahlreichen kleinen Verlegungen.

Diese Verlegungen können direkt auch das Sinken des Aortendruckes bei allen diesen Vergiftungen erklären. — Die Thrombosen im pulmonalen Stromgebiete bilden ein sehr bedeutendes Hindernis für die Entleerung des rechten Ventrikels und erzeugen stromaufwärts (im Gebiete der Caven, der Pfortader und der übrigen venösen Bauchgefäße) eine schwere Stauung, stromabwärts eine starke Anämie und daher die Senkung im Aortendruck. In manchen Fällen, in denen es vielleicht nicht zu derartig ausgedehnten Thrombenbildungen gekommen ist, mögen wohl diese Erscheinungen: Stauung in den Bauchgefäßen, Anämie im Aortensystem — durch eine direkt vom Gifte bewirkte Schwächung des rechten Ventrikels verursacht werden. Die Anämie bewirkt sekundär Dyspnoe, Krämpfe, allgemeine Schwäche, Coma und dies um so mehr, als ein Teil der Lungenkapillaren für das Atmungsgeschäft durch zahlreiche Gefäßverschlüsse ausgefallen ist. Diese Zirkulationsstörungen und die Verkleinerung der Atmungsoberfläche können an sich schon den Tod bedingen.

Das Leben ist aber noch durch gewisse sekundäre Nachwirkungen bedroht, welche diese Gifte in den einzelnen Organen entfalten. So wird die Niere insuffizient durch zahlreiche Gefäßverlegungen; die letzteren, der niedrige Blutdruck und die venöse Stauung bedingen schwere Schädigung dieses Organs.

Desgleichen gefährden das Leben später sich entwickelnde Degenerationsvorgänge fettiger, nekrotischer und nekrobiotischer Art in den verschiedensten Organen. Die nekrotischen und nekrobiotischen Vorgänge leiten sich ohne weiteres von den Gefäßverlegungen und der dadurch bedingten Ernährungsstörung der Gewebe ab. Die gleichmäßig verbreitete trübe Schwellung und spätere Degeneration und Verfettung der Drüsenzellen in der Leber, in der Magenschleimhaut u. s. w.

ist wohl zum größten Teil auf eine direkte Protoplasmawirkung der Gifte zurückzuführen. Jedoch dürften, wenn schwere Zirkulationsstörungen vorhanden sind, diese gleichfalls einen bedeutenden Anteil an diesen Vorgängen haben.

Außerdem besitzen diese Gifte natürlich auch noch andere schädigende Eigenschaften. Das Zugrundegehen der roten Blutkörperchen oder die Veränderung des roten Blutfarbstoffs führen zu Störung der inneren Atmung und damit zu Ernährungsstörungen auch in Gebieten, in denen sich keinerlei Gefäßverlegungen finden. — Viele dieser Gifte können wohl auch bei ihrer Ausscheidung die secernierenden Elemente (namentlich die Nierenzellen) direkt schädigen. — Wieder andere entfalten noch direkte Wirkungen auf das Centralnervensystem und das Herz, welche in ihrer Bedeutung für den Krankheitsprozeß nicht unterschätzt werden dürfen.

Kurz wir können nach Vergiftungen mit diesen Stoffen das bunteste Bild in den klinischen Symptomen wie in den pathologisch-anatomischen Veränderungen zu sehen bekommen.

Arsen und Arsenverbindungen.

Von Arsenpräparaten, die zu Vergiftungen führen können, sind folgende zu nennen:

1. Das Arsen, As, Arsenium, auch Fliegenstein oder Scherbenkobalt genannt, ist unlöslich, wandelt sich aber im Kontakt mit lufthaltigem Wasser und möglicherweise auch im Magendarmkanal in arsenige Säure um und wirkt alsdann giftig. Der käufliche Fliegenstein enthält häufig an sich schon arsenige Säure. — Das Arsen hat daher schon Vergiftungen hervorgerufen teils beabsichtigte (zu Mordzwecken), teils versehentlich durch Fliegenpapier bei Kindern).

2. Der Arsenik As_2O_3, weißer Arsenik, die für den Toxikologen wichtigste Arsenverbindung, ist das Anhydrid der arsenigen Säure, Acidum arsenicosum. Der Arsenik, auch Arsenmehl oder Hüttenmehl genannt, ist sehr giftig und ebenso seine Salze, besonders das arsenigsaure Kali, dessen Lösung, Liquor Kali arsenicosi, Liquor arsenicalis Fowleri, therapeutisch vielfach verwandt wird. Der Liquor Kali arsenicosi wird nach der Vorschrift des Arzneibuches mit Lavendelspiritus versetzt, so daß das Präparat angenehm aromatisch riecht. — Der Arsenik kommt in zwei Modifikationen vor, in einer krystallinischen Form, meist in regulären Oktaedern und in einer amorphen glasartigen, derbe Stücke bildenden Masse. Als Rattengift wird es meist in Form eines weißen mehligen

Pulvers verwandt. — In kochendem Wasser löst sich der Arsenik etwa im Verhältnis von 1 : 15. In kaltem Wasser ist er weit weniger löslich, die amorphe Form 1 : 108, die krystallinische 1 : 355. Konzentriertere Lösungen erhält man, wenn man den Arsenik bei Siedehitze löst und dann abkühlen läßt; es bleiben dann 1 : 30 bezw. 1 : 46 in Lösung. In Salzsäure ist der Arsenik weit leichter als in Wasser löslich, noch leichter in alkalischen Flüssigkeiten. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer und schmeckt metallisch. Gepulverter Arsenik ist in kleinen Mengen völlig geschmacklos, in größeren schmeckt er schwach süßlich. Da er auch absolut geruchlos ist, so ist er zu Mordzwecken früher viel verwandt worden. In letzter Zeit hat diese Verwendung erheblich nachgelassen, vielleicht weil die leichte Nachweisbarkeit des Giftes leicht zur Erkennung des Giftmordes führt. Auch zu Selbstmordzwecken wird Arsenik vielfach verwandt. Häufig sind auch Vergiftungen durch Verwechslungen (mit Rattengift), selten durch medizinale Anwendung (durch Liquor Fowleri oder infolge übermäßiger Resorption von Wundflächen aus). Wismutpräparate, Chloroform, Glycerin waren früher zuweilen mit Arsen verunreinigt, heutzutage kommt dies kaum noch vor. Arsenikvergiftungen treten auf bei Arbeitern in Arsenikfabriken (Farbenfabriken) sowie in chemischen Laboratorien. Ferner kommen ökonomische Vergiftungen vor durch Nahrungs- und Genußmittel, die mit Arsenik verunreinigt, vielleicht zur Konservierung damit bestreut waren. Gras, welches in der Nähe von Arsenhütten wächst und vom Hüttenrauch getroffen wird, kann bei Tieren, die es fressen, zu Vergiftungen führen. Das Fleisch derartig vergifteter Tiere soll seinerseits giftig für den Menschen sein.

3. Die Arsensäure, H_3AsO_4, Acidum arsenicicum, krystallisiert in Nadeln und ist in Wasser leicht löslich. Ihre Lösung schmeckt und reagiert stark sauer und kann lokal ätzend wirken. Arsensäure wird bei der Anilinfabrikation benutzt. Von ihren Salzen kommt das arsensaure Natron, dessen Lösung (1 : 600 bis 1 : 1000) der namentlich in Frankreich viel benutzte Liquor Pearsonii ist, und das arsensaure Ammon, das als Biett'sche Lösung (1 : 500) therapeutisch verwandt wird, in Betracht. Arsensaure Salze sind weniger giftig als die arsenigsauren, auch berechnet auf das in ihnen enthaltene Arsen.

4. Der Arsenwasserstoff, AsH_3, wird bei den gasförmigen Giften besprochen.

5. Arsenschwefelverbindungen: Das Arsendisulfid As_2S_2, Realgar, ist in reinem Zustande wohl ungiftig. Die käuflichen Präparate

enthalten aber immer arsenige Säure bis zu 30 %. — Das Arsentrisulfid, As_2S_3, Auripigment oder Rauschgelb genannt, ebenfalls rein ungiftig, wird in Kontakt mit faulenden Stoffen teils zu Arsensäure, teils zu arseniger Säure oxydiert. Vergiftungen damit sind nicht häufig; sie kamen vor zu Mordzwecken, durch Färbung von Nahrungs- und Genußmitteln mit dieser Farbe, bei der äußeren Anwendung als Enthaarungsmittel (mit gelöschtem Kalk zu einer Paste angerührt), auch bei Anwendung durch Kurpfuscher zur Behandlung von Carcinom.

6. Arsenhaltige Farbstoffe: SCHEELE's Grün, Kupferarsenit, auch Mineralgrün genannt, $Cu_3(AsO_3)_2 + 2H_2O$. Es entsteht bei der Einwirkung von Kupfersulfat auf arsenigsaures Kali und stellt ein grüngelbes, in Alkalien lösliches Pulver dar. — Schweinfurter Grün, Mitisgrün, Wiener Grün, ein Gemisch von Kupferarsenit und Kupferacetat wird hergestellt durch Kochen von Kupferarsenit mit Grünspan. Es ist in Wasser unlöslich. Mit weißen Farbpulvern vermischt kommt es unter verschiedenen Namen (Pariser Grün, Neuwieder Grün u. s. w.) in den Handel. Schweinfurter Grün enthält 20 % Arsenik. — Kuttenberger Erde, arsenigsaures Eisen, ist eine dunkelrote Deckfarbe. — Anilinfarben, die mit Arsenik verunreinigt sind, waren früher häufig, namentlich enthielt das Fuchsin oft Arsenik.

Alle diese Farbpulver werden zur Anfertigung von Öl- und Wasserfarben, zum Färben von Tapeten, künstlichen Blumen und Blättern, Geschirren aus Glas, Zink, Porzellan, Kinderspielzeug, Kleiderstoffen, nicht selten von Nahrungs- und Genußmitteln verwandt, obgleich ihr Gebrauch zu solchen Zwecken gesetzlich verboten ist. Sie können auf diesem Wege leicht zu akuten, häufiger noch durch Verstäuben und Aufnahme des Staubes zu chronischen Vergiftungen führen.

7. Kakodyl, Dimethylarsen $(CH_3)_4As_2$ und Kakodylsäure $(CH_3)_2AsO.OH$ bezw. deren Salze werden neuerdings therapeutisch zur Behandlung von Hautkrankheiten verwandt. Sie sind gleichfalls giftig, jedoch in bedeutend geringerem Grade als die anorganischen Arsenverbindungen von gleichem Arsengehalt.

Die tödliche Dosis ist bei den einzelnen Präparaten je nach ihrer besseren oder schlechteren Löslichkeit verschieden groß. Von der arsenigen Säure gilt als minimal letale Gabe 0,05. Doch ist auch hierbei zu unterscheiden, ob der Arsenik in Lösung oder in Pulverform aufgenommen wurde, ja es sollen die beiden Modifikationen sich verschieden verhalten (vergl. ihre ungleiche Löslichkeit). Bei intravenöser Darreichung (im Tierversuch) ist der Arsenik viel giftiger. Schon 2 bis 3 mg pro kg Tier töten einen Hund.

Die Resorption des Arseniks erfolgt leicht von allen Schleimhäuten und von Wundflächen aus. Die unversehrte Haut ist für Arsenik undurchgängig. Vergiftungen, welche nach äußerer Applikation von Arsenik erfolgten, sind sicher nur dadurch zu stande gekommen, daß die Haut an der betreffenden Stelle Verletzungen, Risse oder Defekte der Epidermis besaß, durch welche eine Resorption des Arseniks erfolgen konnte.

Die Arsenverbindungen verhalten sich gegen Eiweiß indifferent, ebenso im Reagensglase gegen Blut.

Injiziert man einem Frosch kleine Dosen Arsenik (Natr. arsenicos. 0,0075—0,015), so tritt nach längerer Zeit Lähmung bei noch schlagendem Herzen ein. Giebt man größere Dosen (0,025—0,05) auf einmal, so kommt es nach etwa 20 Minuten zu Herzstillstand bei noch nicht vollständiger Lähmung.

Vergiftet man Kaninchen mit öfters dargereichten kleinen oder mäßigen Dosen, so entwickelt sich allmählich eine Schwäche, später Collaps. Bei der Sektion findet man Gefäßverlegungen und Blutungen besonders in den Schleimhäuten des Magens, in Lungen und Nieren (Nachweis durch die Färbemethode). — Bei lange fortgesetzter Vergiftung gelingt es unter Umständen ähnliche Erscheinungen wie beim Menschen hervorzurufen: Lähmung und Atrophie der hinteren Extremitäten. In den gelähmten Muskeln findet sich Atrophie der Nerven, sowie Schwellung und Atrophie des Perineuriums bei gleichzeitig bestehender Koagulationsnekrose der Muskeln, häufig mit Kalkeinlagerung verbunden. In den Zellen des Rückenmarks findet man die Nissl'schen Körperchen besonders in der Peripherie des Zellkörpers im Zerfall und in Auflösung begriffen.

Vergiftet man Hunde langsam mit Arsenik, so sieht man bei der Sektion Blutungen im Magen und Darm. In gefärbten mikroskopischen Präparaten sind Blutplättchenthromben in den Gefäßen der Mukosa und Infarzierungen in den Kapillaren der zugehörigen Zotten nachweisbar. Bei derartig vergifteten Tieren ist auch Hypertrophie der Gewebe, speziell der Knochen beobachtet worden.

Zur Erklärung der Arsenwirkung ist schon manche Hypothese aufgestellt worden, ohne daß sich bisher eine der allgemeinen Anerkennung erfreute.

Viele Anhänger besitzt die von Binz und seinen Schülern aufgestellte Theorie: Die Thatsache, daß im Tierkörper arsenige Säure in Arsensäure und umgekehrt in einander übergehen, führte diesen Autor dazu, als Ursache der Arsenikwirkungen den dauernden Austausch von nascierendem O innerhalb des lebenden Eiweißes (Drüsen, Darm, Leber)

und die dadurch gesteigerte örtliche Verbrennung anzusehen. — Durch große Arsendosen wird der Eiweißumsatz (ohne Temperaturerhöhung) gesteigert. Der Glykogengehalt der Leber schwindet schnell. In der Leber und noch mehr in der Magen- und Darmwand und in den Nieren ist der Milchsäuregehalt vermehrt. Es ist dies wohl auf die gesteigerte Eiweißzersetzung zurückzuführen. In der Leber, den Nieren und im Herzmuskel entwickeln sich Verfettungen. Öfters gereichte kleine Dosen verursachen bei Gesunden eine fortschreitende und bedeutend werdende Abnahme der roten Blutkörperchen.

Ein eigentliches Ätzmittel ist Arsenik nicht. Nur solches Gewebe, das bereits erkrankt ist, pathologische Lebensbedingungen aufweist, stirbt unter Arsenik ab. Auf gesunde Schleimhaut gebracht ätzt Arsenik nicht; ist das Individuum aber bereits durch Arsenik vergiftet, sind seine Zellen weniger widerstandsfähig geworden, so ätzt Arsenik auf den Schleimhäuten.

Man muß dem Arsen bezw. seinen Oxydationsstufen eine — lokale, wie resorptiv sich entwickelnde — reizende Wirkung auf das Protoplasma zuschreiben. Je nach dem Grade der Wirkung und der Widerstandskraft der Zellen wird es das eine Mal zu einer Steigerung der Lebensfunktionen: vermehrter, verbesserter Ernährung, das andere Mal zu degenerativen Prozessen: Schwellung, Trübung, Verfettung und reaktiv zu entzündlichen Vorgängen, Wucherung des Bindegewebes führen. So wird es gleichzeitig an den Knochenbildungsstätten zu vermehrter Bildung eines kompakteren sklerotischen Knochens kommen und in den Schleimhäuten — unterstützt durch schwere lokale Zirkulationsstörungen — werden sich Nekrosen entwickeln, besonders leicht an solchen Stellen, die dem Einflusse von Fäulnisprozessen (im Darm) oder von Fermentwirkungen (Magen, Darm) ausgesetzt sind.

Entsprechend dieser Protoplasmawirkung ist Arsenik auch ein heftiges Blutgift. Bei schweren Vergiftungen bilden sich (im Tierexperiment durch die Ausspülungs- oder Färbemethode nachweisbar) Thrombosen und Infarzierungen. Sie beginnen als Blutplättchenthromben in den feinsten Venen mit folgender Kapillarstauung und späterer Anlagerung von Fibrinfäden. So entstehen lokale Zirkulationsstörungen und oft enorme Stauungen, besonders — wegen des doppelten Kapillargebietes in Magen, Darm und Leber — im Unterleibe. Faradische Splanchnikusreizung vermag daher die Blutströmung nicht zu fördern. Der Nerv erscheint wie gelähmt. Der stark gesunkene Blutdruck vermag sich nicht zu heben. Allein durch Kompression der Bauchaorta gelingt noch eine vorübergehende Erhöhung des Blutdruckes.

Die lokalen Störungen in der Zirkulation führen namentlich in

den Schleimhäuten und in den drüsigen Organen zu Nekrosen und Blutungen. Im Magen kommt es an den geschädigten Schleimhautpartieen zur Selbstverdauung; wenigstens bleiben die Magenveränderungen auf subkutane Arsenikapplikation aus, wenn man rechtzeitig in den Magen Magnesia usta in Aufschwemmung bringt.

Es ist möglich, daß diese geschilderten Blutschädigungen in Gemeinschaft mit den degenerativen Prozessen in den drüsigen Organen im allgemeinen ausreichen, um das schwere eventuell tödlich verlaufende Vergiftungsbild hervorzurufen, indessen muß man vielleicht auch noch außerdem eine direkt lähmende Wirkung des Arseniks auf das Herz und auf das Centralnervensystem annehmen. Hierfür sprechen auch die oben geschilderten Erscheinungen bei den Froschversuchen. Eine derartige Wirkung dürfte namentlich bei der schnell — in wenigen Stunden — zum Tode führenden Form der Arsenikvergiftung am Menschen (paralytische Form) anzunehmen sein.

Bei der akuten Vergiftung beim Menschen wird das Krankheitsbild durch die Magen- und Darmerscheinungen und ihre Konsequenzen derartig beherrscht, daß man glauben kann, Cholera asiatica vor sich zu haben. Es zeigen sich krampfartige Schmerzen des Magens und der Eingeweide begleitet von heftigem Erbrechen und Durchfällen; häufig tritt Krampf der Oesophagusmuskulatur ein. Die Patienten klagen über heftigen Durst; dabei können sie das dargereichte Wasser nicht vertragen, es erfolgt sofort Erbrechen, und der dabei entstehende Speiseröhrenkrampf kann an den Zustand der Hydrophobie erinnern. Die Stimme wird rauh, die Zunge ist meist trocken; zuweilen tritt Speichelfluß auf. Es werden reichliche Reiswasser ähnliche, manchmal blutig gefärbte Stühle entleert, dabei besteht starker Tenesmus. Unter den Erscheinungen der Strangurie kann die Urinsekretion ganz unterdrückt sein; gewöhnlich werden geringe Mengen bluthaltigen Harnes entleert. Ziemlich selten sieht man Ikterus. Der Puls wird beschleunigt und unregelmäßig. Die Muskeln zeigen spastische Kontraktionen. Besonders häufig treten Wadenkrämpfe auf, die im Verein mit den geschilderten Darmerscheinungen das Vergiftungsbild dem Symptomenkomplex der Cholera sehr ähnlich machen. Ängstliche Unruhe ergreift den Patienten. Das Gesicht nimmt einen eigenartigen geängstigten Ausdruck an. Beim Herannahen des Todes wird der Puls seltener, klein, die Sensibilität erlischt, aber das Bewußtsein bleibt erhalten, so daß der Patient bis zuletzt den qualvollen Zustand empfindet. Die Vergiftung pflegt sich gewöhnlich einige Tage hinzuziehen.

Außerdem giebt es noch eine in vier bis fünf Stunden zum Tode

führende Form der Vergiftung, die man nach Aufnahme großer Dosen sieht und welche im Gegensatz zu der eben geschilderten „gastrointestinalen“ als „paralytische“ bezeichnet wird. Große Schwäche, elender Puls, Sinken der Temperatur, heftige Schmerzen, rascher Collaps kennzeichnen das Erkrankungsbild. Dabei bestehen Störungen der Sensibilität, das Sensorium schwindet, es kommt zu Delirien oder Ohnmacht. Im Coma, zuweilen unter Konvulsionen erfolgt der Tod.

Wenn Genesung eintritt, können Nachkrankheiten, zumal Paraplegieen und sonstige Lähmungen — mit Erkrankung der grauen Substanz im Rückenmark und Degeneration der betreffenden Nerven — und Anästhesieen eine Zeit lang oder dauernd zurückbleiben. — Auch pathologische Erscheinungen von seiten der Haut stellen sich ein: weit verbreitete Erytheme und ödematöse Schwellungen, Eruptionen von Bläschen und Pusteln, cirkumskripte Efflorescenzen. Häufig gehen die Hauterscheinungen mit Fieber und Schmerzen und Spannung in der Haut einher.

Hier mögen auch die Veränderungen an der Haut erwähnt werden, welche nach lokaler Arsenikapplikation auftreten und die man wohl als örtliche Reizwirkungen auffassen muß. So entstehen Ekzeme bei Arbeitern, die mit Arsenik zu thun haben — wahrscheinlich durch häufiges Berühren mit den mit Arsenik verunreinigten Händen — im Gesicht und an den Genitalien. Ähnliche Hautreizungen sollen entstanden sein an den Füßen und Unterschenkeln durch das Tragen mit arsenhaltiger Farbe gefärbter Strümpfe oder am Oberschenkel durch den Stoff einer Hosentasche, welcher gleichfalls mit arsenhaltiger Farbe gefärbt war. — Über weitere durch Arsenik hervorgerufene Dermatosen wird bei der chronischen Arsenikvergiftung berichtet werden.

Die Ausscheidung des Arsens erfolgt durch den Harn, die Galle und den Darmsaft, sowie angeblich durch den Schweiß und die Milch. Je nach dem Aggregatzustande, in welchem das Arsen eingeführt ist, läßt es sich im Harn schon nach zwei bis acht Stunden nachweisen. Aus dem lebenden Organismus wird nach ungefähr 10 bis 20 Tagen der größte Teil des Arsens entfernt, Spuren lassen sich noch nach Wochen im Harn finden.

Ein kleiner Teil des Giftes erscheint auch nach subkutaner Applikation (bei Hunden) im Kot. Dabei wird die Galle öfters arsenfrei gefunden. Als Ausscheidungsflüssigkeit wird daher wohl wesentlich der Darmschleim angesehen werden müssen.

Der Hauptteil des eingeführten Arsens bleibt zunächst im Körper zurück, besonders in der Leber. Doch findet keine Anreicherung dieses Organes mit Arsen statt. Nach langdauernder Zufuhr wird der Arsen-

gehalt der Leber nicht höher gefunden, als nach einer einmaligen Dosis. Die weitere Aufspeicherung erfolgt dann in anderen Organen, namentlich in den Muskeln, der Haut und vorwiegend in den Haaren (HEFFTER).

Die Diagnose stellt man bei der akuten Form am leichtesten aus den choleraartigen Durchfällen; zur Sicherstellung ist aber der chemische Nachweis des ausgeschiedenen Giftes notwendig. Kommt es zur Sektion, so ist aus dem pathologisch-anatomischen Befunde die Diagnose ziemlich leicht zu stellen. Zur Differentialdiagnose gegenüber Cholera werden folgende Symptome als für Arsenikvergiftung charakteristisch hervorgehoben: das Kratzen und Brennen im Halse, Erbrechen vor Auftreten der Durchfälle, heftige Leibschmerzen.

Der pathologisch-anatomische Befund ist bei den Vergiftungen mit den verschiedenen Arsenpräparaten nicht übereinstimmend. Nach Aufnahme großer Mengen des Giftes sind die anatomischen Veränderungen sehr ausgesprochen; aber bei geringeren Dosen kann der Tod erfolgen, ohne daß weitere Läsionen der Organe entstanden sind.

Meist ist die Leiche gut konserviert, mitunter mumifiziert. Man betrachtete früher diese Mumifikation der Arsenikleichen für die Regel und hielt sie für ein diagnostisch höchst wichtiges Merkmal. Thatsächlich ist auch Mumifikation der Leiche und nachheriges Auffinden von Arsenik in derselben sehr häufig angegeben. Man kann sich dieses sonderbare Verhalten auch einigermaßen erklären durch die antiseptischen Eigenschaften der arsenigen Säure, die ja häufig zu Konservierungsflüssigkeiten, z. B. der WICKERSHEIMER'schen Flüssigkeit, und zum Einbalsamieren von Leichen verwandt wird. Es mögen also Arsenikleichen wohl etwas widerstandsfähiger gegenüber der Fäulnis sein, und so kann es, wenn Gelegenheit zum Austrocknen gegeben ist, zur Mumifikation kommen. Indessen ist andererseits häufig bei exhumierten Arsenikleichen die Fäulnis bereits weit vorgeschritten; und Mumifikation kann auch ohne die Anwesenheit von arseniger Säure zustande kommen, beweist also nichts für Arsenvergiftung.

Pathologisch-anatomische Veränderungen findet man zunächst im Verdauungskanal vom Magen bis zum Dickdarm, welch letzterer am wenigsten affiziert ist. Im Magen ist die Schleimhaut geschwollen, diffus gerötet und ekchymosiert. Es zeigen sich hämorrhagische Erosionen, die sich bis zu Geschwüren entwickelt haben können, zuweilen treten solche nur auf der Höhe der Falten auf. Die Geschwüre zeigen fibrinöse Auflagerungen oder diphtherischen Belag; letzterer kommt auch ohne Geschwürsbildung vor. Die geschilderten Erscheinungen sind nicht — oder nur in den wenigsten Fällen — durch

eine direkte lokale Wirkung des Arseniks entstanden, sondern sie werden durch die oben geschilderten Schädigungen des Protoplasmas und des Blutes von seiten des Arseniks erzeugt und ihre Entstehung durch die Einwirkung der Magensäure begünstigt. — Der Mageninhalt ist meist blutig. — Die Schleimhaut des Darmes ist in ihrer ganzen Ausdehnung geschwollen, stellenweise gerötet. Die PEYER'schen Plaques und Follikeln treten stark hervor und sind rot; auf der Höhe der Falten findet man häufig Ekchymosen. Der Inhalt des Darmes enthält bei reiswasserähnlicher Beschaffenheit große Mengen abgestoßenen Darmepithels, stellenweise im Zustande vorgeschrittener Fettmetamorphose. — Die häufig vergrößerte Leber zeigt starke Trübung des Parenchyms, Verfettungen und cirkumskripte Nekrosen, die mit bloßem Auge nicht sichtbar sind. — Auch der Herzmuskel und die Gefäßwandungen zeigen Verfettungen. — Überall in den Lungen, in der Gefäßperipherie von Magen und Darm, öfters in der Lebervene, in den Nieren sind (wenigstens beim Tierversuch immer) Thrombenbildungen nachzuweisen. Es handelt sich um „Blutplättchenthromben". — Meist besteht parenchymatöse Nephritis. — Das Blut soweit nicht geronnen ist schwer gerinnbar; — vergleiche das analoge Verhalten des Blutes bei der Phallinvergiftung (siehe unter Amanita phalloïdes). — In Tierversuchen und auch beim Menschen ist wiederholt eine diffuse, manchmal auch fleckweise auftretende Myelitis gefunden worden (siehe auch die oben beschriebenen Veränderungen der NISSL'schen Körperchen). Pathologische Erscheinungen an den peripheren Nerven wurden bisher noch nicht beobachtet.

Handelt es sich um den chemischen Nachweis von Arsenverbindungen, so sind in forensischer Hinsicht folgende Punkte von Wichtigkeit: Im normalen tierischen lebenden oder toten Gewebe findet sich niemals Arsen. Jedoch ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß Arsenverbindungen nach dem Tode in eine Leiche gelangen. So wurde Arsen in der Friedhofserde gefunden. In Deutschland ist dieser Befund noch nicht gemacht worden, wohl aber an manchen Orten in England und in Frankreich (Vogesen). Das Arsen findet sich stets an Kalk und an Eisen gebunden, also in wasserunlöslichen Verbindungen. Es kann also nicht aus dem Boden ausgelaugt werden, und Fleischstücke, welche man jahrelang in einem künstlich hergestellten arsenhaltigen Boden liegen läßt, nehmen auch kein Arsen auf. Ebensowenig kann durch Zersetzung von arsenhaltigen Schwefelkiesen des Bodens Arsen in Leichenteile gelangen. Umgekehrt kann das einmal in der Leiche, bezw. in den einzelnen Organen befindliche Arsen nicht durch die Bodenfeuchtigkeit ausgewaschen werden, höchstens

gelangt es durch ammoniakalische Leichenflüssigkeit gelöst in die Erde unterhalb des Sarges. — Mehr als mit der Möglichkeit, das in der Leiche aufgefundene Arsen stamme aus der Friedhofserde, muß man damit rechnen, daß unter Umständen arsenhaltiger Schmuck (gefärbte Kleider, Bänder, Blumen, Holzkreuze) mit der Leiche beerdigt wird, und daß nachher beim Fortschreiten der Fäulnis die Arsenverbindungen gelöst werden und in den Körper hineingelangen können.

Jedenfalls wird man bei der Wichtigkeit, welche in forensischer Hinsicht der chemische Arsennachweis haben kann (Mordverdacht), nicht versäumen, bei der Untersuchung exhumierter Leichen stets Proben der Kirchhofserde, sowie Teile der Kleidung, des Schmuckes und des Sarges auf Arsenverbindungen zu prüfen.

Handelt es sich um eine Arsenikvergiftung, so wird der chemische Nachweis der eingeführten arsenigen Säure in der Leiche um so leichter gelingen, je früher der Tod eingetreten ist, d. h. je weniger der Vergiftete Gelegenheit gehabt hat, Arsen durch den Darm, die Galle und den Harn intra vitam zu entleeren. Die Untersuchung auf Arsen ist anzustellen außer im Inhalt des Magens, Darmes und der Blase im Magen und Darm, den Nieren, der Milz, in Lungen, Gehirn, Muskeln, Haaren und Knochen, bei Verdacht auf Vergiftung per vaginam auch in den Geschlechtsteilen. Die Verteilung des Arsens in den einzelnen Organen ist eine sehr verschiedene, sie ist in hohem Grade durch den Ort der Applikation bedingt. War das Arsen, wie es meist der Fall ist, innerlich eingenommen worden, so sind abgesehen vom Magen und Darm am arsenreichsten: die Milz, die Leber und die Nieren, dann folgen die Muskeln, die Knochen und das Gehirn. Im Blute findet sich meist nur wenig.

Hat man Arsen in Organen, im Erbrochenen, Kot, Urin, Darminhalt u. s. w. nachzuweisen, so zerstört man die organische Substanz durch Kochen mit Kali chloricum und Salzsäure und fällt dann durch Schwefelwasserstoff. Bei dieser Zerstörung wird meist das Arsen zu Arsensäure oxydiert, die mit H_2S nur sehr schwer fällt. Man muß daher den Schwefelwasserstoff nur langsam zutreten lassen oder die Arsensäure vorher zu arseniger Säure reduzieren.

Am empfehlenswertesten ist der Arsennachweis nach Berzelius-Marsh: Man bringt nach verschiedenen Reinigungsmethoden das schließlich gelöst erhaltene arsensaure Natron in den Marsh'schen Apparat. Dieser besteht aus einem Kolben, in welchem aus Zink und Schwefelsäure Wasserstoff entwickelt wird. Wird Arsensäure (oder arsenige Säure) in den Kolben gebracht, so bildet sich Arsenwasserstoff, welcher auf verschiedene Weise zu erkennen ist: er brennt mit schöner lavendelblauer Flamme. Läßt man diese gegen eine kalte Porzellanplatte schlagen, so bildet sich auf dieser ein glänzend brauner Fleck (Arsenspiegel), welcher aus abgeschiedenem reinen, glänzend braunschwarzen Arsenmetall besteht. In gleicher Weise erhält man einen Arsenspiegel, wenn

man den aus dem Kolben tretenden Arsenwasserstoff in einer schwer schmelzbaren Glasröhre durch einen Bunsenbrenner erhitzt. Hierbei wird ebenfalls der Arsenwasserstoff zersetzt und das Arsen in Form eines ringförmigen, der Glasröhre innen aufliegenden Spiegels jenseits der erhitzten Stelle in dem kühleren Teile des Rohres niedergeschlagen.

Es ist wichtig zu wissen, daß die Entstehung von Arsenwasserstoff aus Arsenverbindungen im Marsh'schen Apparat verhindert werden kann durch freies Chlor, Salpetersäure, Chlorsäure und andere oxydierende Körper, sowie durch Quecksilbersalze. Sonst (bei Abwesenheit der genannten Substanzen) ist die Probe aber sehr empfindlich: noch 0,01 mg arseniger Säure geben beim Glühen im Glasrohr einen wahrnehmbaren Anflug von Arsen.

Selbstverständlich muß man bei Anstellung einer derartig sensiblen Reaktion sich vorher vergewissern, daß man mit absolut arsenfreien Materialien arbeitet. Zu diesem Zweck setzt man den Marsh'schen Apparat zunächst vollkommen (ohne Arsen) in Betrieb und überzeugt sich durch Anzünden (Vorsicht vor Explosion) des ausströmenden Gases und durch Erhitzen des durchströmten Glasrohres, daß der entwickelte Wasserstoff wirklich rein und frei von Arsenwasserstoff ist. Es darf sich kein Spiegel bilden und die brennende Flamme muß fast farblos sein. Erst jetzt gießt man die verdächtige, auf Arsen zu prüfende Flüssigkeit durch einen Trichter in den Kolben des Apparates.

Ganz ähnlich wie Arsenwasserstoff verhält sich Antimonwasserstoff, welcher sich bei Anwesenheit von Antimonverbindungen im Marsh'schen Kolben in derselben Weise entwickelt. Auch er giebt beim Erhitzen, bezw. Verbrennen durch Abscheidung des metallischen Antimons einen ähnlichen braunen Spiegel.

Zur Unterscheidung des Arsenwasserstoffes vom Antimonwasserstoff dient Folgendes:

1. AsH_3 besitzt, besonders beim Erhitzen, einen starken Knoblauchgeruch, SbH_3 ist geruchlos.

2. In unterchlorigsaurem Natron ist der As-Spiegel löslich, der Sb-Spiegel unlöslich.

3. Betupft man den fraglichen Spiegel mit Schwefelammon und trocknet vorsichtig im Porzellantiegel ein, so bildet sich aus As gelbes Schwefelarsen, das in HCl unlöslich ist, aus Sb rotes Antimonsulfid, in HCl löslich.

Noch empfindlicher als dieser eben geschilderte Nachweis nach Berzelius-Marsh ist eine kürzlich von Abba und Abel in Anwendung gebrachte Methode des Arsennachweises auf biologischem Wege. Einige Schimmelpilze, am meisten Penicillium brevicaule, etwas weniger Mucor Mucedo, Aspergillus glaucus und Aspergillus virescens entwickeln aus Arsensäure, arseniger Säure und deren Salzen bei Gegenwart von Sauerstoff (Luft) gasförmige, stark nach Knoblauch riechende organische Arsenverbindungen. Versetzt man daher Nähragar mit arsenhaltigem Material und impft ihn mit Penicillium brevicaule, oder tropft man auf eine schräg erstarrte, 24 Stunden vorher mit diesem Pilze beimpfte Agaroberfläche ein wenig arsenhaltige Flüssigkeit, so ist bereits nach 48 Stunden bei den so behandelten Kulturen der charakteristische Knoblauchgeruch in höchst aus-

gesprochener Weise vorhanden. Man kann nach dieser Methode noch $^1/_{500}$ mg arseniger Säure nachweisen.

Arsenige Säure giebt außerdem noch folgende chemische Reaktionen:

Mit Schwefelwasserstoff fällt ein gelber Niederschlag von Arsentrisulfid (Auripigment), der in Schwefelammon und in Alkalien löslich ist.

Arsenige Säure mit Kohle oder Cyankalium erhitzt wird zu metallischem Arsen reduziert.

Ein Körnchen des Arsenik im Reagensglase mit essigsaurem Natron geglüht, entwickelt den charakteristischen Kakodylgeruch.

Kocht man eine Arseniklösung mit blankem metallischen Kupfer, so belegt sich dieses mit Arsenmetall.

Setzt man zu Arseniklösung etwas Salpetersäure, dann Argentum nitricum und läßt hierauf vorsichtig von der Seite her Ammoniak zufließen, so bildet sich ein gelber Niederschlag in Form einer zarten Schicht bestehend aus arsenigsaurem Silber.

Die Therapie der Arsenikvergiftung muß zunächst das Gift, soweit es noch nicht resorbiert ist, aus dem Körper herausschaffen durch Brechmittel, Magenausspülung u. s. w. Wählt man ein Brechmittel, so ist Tartarus stibiatus nicht empfehlenswert, da sich bei dessen Anwendung leicht die der Arsenwirkung nahestehende Antimonwirkung hinzuaddieren kann.

Man kann auch versuchen das noch im Magen befindliche Gift durch Überführung in eine unlösliche Verbindung unschädlich zu machen. Arsenige Säure giebt mit Eisenoxydhydrat arsenigsaures Eisenoxyd, das in nicht saurer Flüssigkeit unlöslich ist und daher nicht resorbiert werden kann. Dies kann man erreichen, wenn man Eisenoxydhydrat giebt und zugleich für Abstumpfung der Magensäure sorgt. Diesen Zweck verfolgte das früher offizinelle Antidotum Arsenici:

Rp. Magnesiae ustae 15,0
M. exactissime c. Aq. destill. 250,0
Adde: Liquor. ferri sulfur. oxydati 100,0
Aqu. destill. 250.
M. conquassando.
D.S. anfangs alle 10 Minuten 2 bis 4 Eßlöffel, später stündl. 1 bis 2 Eßlöffel.

Die Mischung ist stets jedes Mal zu bereiten.

Im übrigen wird man die verschiedenen Erscheinungen: Schmerzen, Durchfälle u. s. w. noch mannigfach symptomatisch bekämpfen müssen.

Antimon, Stibium, Sb.

Von Antimonpräparaten kommt in erster Linie in Betracht: der Brechweinstein, Tartarus stibiatus, Stibio-Kali tartaricum,

$C_4H_4K(SbO)O_6$. Er bildet weiße allmählich verwitternde Krystalle oder ein krystallinisches Pulver, löst sich in 17 Teilen kalten und drei Teilen siedenden Wassers, ist unlöslich in Alkohol. Er findet als Brechmittel, in kleineren Dosen als Stomachikum, Expectorans und Diaphoretikum vielfach therapeutische Verwendung. Äußerlich wird er in Form des Unguentum Tartari stibiati, Pockensalbe als hautreizendes, Pusteln erzeugendes Mittel angewandt.

Unter dem Namen „Brechweinsteinersatz" wird in neuerer Zeit in der Färberei eine leicht lösliche Verbindung von Antimon mit Fluor und Natriumfluorid, $SbF_3 + 3\,NaF + 5\,H_2O$ angewandt, welche schwer giftig ist. Ein 12jähriger Knabe starb 24 Stunden nach dem Genuß von 1,75 g.

Der Goldschwefel, Stibium sulfuratum aurantiacum, Antimonpentasulfid, Sb_2S_5, das bekannte orangerote, in Wasser und Alkohol unlösliche Pulver, das bei Katarrhen der Luftwege gegeben wird, und ebenso das — therapeutisch entbehrliche —

Stibium sulfuratum nigrum, Spießglanz, Antimontrisulfid, Sb_2S_3 sind an sich unschädlich, können jedoch als Verunreinigungen lösliche Antimonverbindungen enthalten und dadurch giftig sein. Auch kann Goldschwefel, der durch das Alkali des Darmes zur Lösung gebracht wird, in sehr großen Mengen gereicht eventuell Allgemeinwirkungen entfalten.

Das Schlippe'sche Salz, Natriumsulfantimoniat, Na_3SbS_4 besitzt im wesentlichen Schwefelwasserstoff- oder Schwefelnatriumwirkung. Es wird daher bei den Schwefelalkalien (s. dort) erwähnt.

Die Antimonbutter, Antimontrichlorid, $SbCl_3$ früher als Ätzmittel offizinell, zieht aus der Luft Wasser an und zersetzt sich in Salzsäure und Antimonoxychlorid. Seine Ätzwirkung kommt durch die aus ihm abgespaltene Salzsäure zu stande.

Die Antimonvergiftungen waren früher häufiger als jetzt. Morde mit Brechweinstein kommen kaum noch vor. Heute handelt es sich fast nur um medizinale Vergiftungen oder um Vergiftungen durch Verwechslung. Neuerdings werden auch Antimonverbindungen — meistens Tartarus stibiatus zusammen mit Gerbsäure — zum Fixieren von Farbstoffen auf Geweben: Futterstoffen, Trikotwaaren u. s. w. verwandt. Zuweilen gelangt dabei so viel Brechweinstein in die Stoffe hinein, daß diese, wenn sie auf bloßer Haut getragen werden (Strümpfe, Hosentaschen), daselbst Entzündungen und Pustelbildung verursachen.

Die tödliche Dosis liegt — auf Antimon berechnet — kaum niedriger als bei den Arsenikalien (auf Arsen berechnet). Sie dürfte etwa 0,01 bis 0,05 betragen.

Akute Antimonvergiftungen sind meistenteils sehr schwer. Die Mortalität ist daher hoch, etwa 40%.

Die physiologischen Wirkungen des Antimons sind denen der Arsenverbindungen sehr ähnlich. Bei der Einführung per os sind die örtlichen Reizwirkungen im Magen und Darm meist intensiver als bei Arsen, da die Sauerstoffverbindungen des Antimons viel schwerer resorbiert werden und daher länger im Magen liegen bleiben als die des Arsens, namentlich die arsenige Säure (Schmiedeberg). Daher erfolgt auch auf Antimoneinführung in den Magen ziemlich prompt Erbrechen („Brechweinstein"). Da die Antimonialien in den Magen und Darm ausgeschieden werden, so entsteht auch nach subkutaner Darreichung Reizung des Verdauungskanals. — Die faradische Erregbarkeit der Muskeln wird durch Brechweinstein aufgehoben. Die Herzthätigkeit ist zuerst kurze Zeit gesteigert, dann erlahmt sie, und schließlich kommt es zum Stillstand durch Lähmung der Herzganglien. Bei Tieren kann man eine kontinuierliche Blutdrucksenkung beobachten. Auch die Eigenwärme ist vermindert.

Die akute Vergiftung am Menschen verläuft unter folgenden Symptomen: Bald nach dem Einnehmen erfolgen heftiges Erbrechen, Magenschmerzen, Druck auf der Brust und Angstgefühl. Dann kommen Kolikschmerzen und Durchfälle hinzu; der Puls wird klein, frequent, später selten; die Zahl der Atemzüge sinkt gleichfalls. Die Haut wird auffallend blaß und cyanotisch, die Körpertemperatur sinkt und unter Coma, zuweilen nach Konvulsionen tritt der Tod ein. Es kann vorkommen, daß der Vergiftete sehr schnell collabiert, noch ehe die gastrischen Erscheinungen sich voll entwickelt haben. — Von Wichtigkeit für den Verlauf der Vergiftung, sowie für die Prognose ist es, ob schon frühzeitig Erbrechen eintritt und dadurch das Gift zum großen Teil herausgeschafft wird, oder ob es erst spät oder gar nicht zum Erbrechen kommt und daher Zeit genug vorhanden ist zur Resorption größerer Giftmengen. In diesem Falle bilden sich schnell die schweren, das Leben bedrohenden Erscheinungen von seiten der Zirkulation und der Atmung aus.

Da die löslichen Antimonpräparate von allen Köperstellen aus aufgenommen werden, so kann es auch nach Einreiben mit antimonhaltigen Salben zur Allgemeinvergiftung kommen. Lokal entwickeln sich an den Stellen der Applikation alsdann noch außerdem reißende, brennende Schmerzen; es brechen variolaähnliche Pusteln hervor, die zur Vereiterung der Hautfollikeln führen.

Die Ausscheidung des Antimons erfolgt durch die Magen- und

Darmdrüsen, die Nieren, die Milchdrüsen (?) und unter Umständen auch durch die Haut.

Der Sektionsbefund ist je nach dem Verlauf der Vergiftung sehr verschieden. Schnell tödlich endende Fälle können nur sehr geringe Veränderungen aufweisen; ein anderes Mal bei langsamerem Verlauf ist der ganze Verdauungskanal stark entzündet. Bezeichnend für die Brechweinsteinvergiftung ist das nicht seltene Auftreten von Pusteln auf der Schleimhaut des Mundes, Rachens, Kehlkopfs und der Speiseröhre. Die Magenschleimhaut ist häufig mit blutigem Schleim bedeckt, darunter finden sich zahlreiche Ekchymosen, hin und wieder auch Substanzverluste. Die Schleimhaut, soweit vorhanden, ist gewulstet und blutig rot. — Im Darm sind besonders starke Veränderungen zu beobachten. Die ganze Schleimhaut zeigt eine parenchymatöse Entzündung und trübe Schwellung. Die Drüsenzellen sind degeneriert und verfettet. In den solitären Follikeln und in den Peyer'schen Plaques findet man Geschwüre, die gewöhnlich in Gruppen zusammengedrängt liegen, ohne jedoch zusammenzufließen. Sie sind linsengroß, seicht, ihre Ränder nicht geschwollen, scharf, mit einem dünnen, gelblichen Schorf umsäumt. — In der meist vergrößerten Leber sieht man gleichfalls Degenerationen und Verfettungen.

Bei Tieren wurden ebenso wie nach Arsenik nach längerer Darreichung in den Rückenmarkszellen Veränderungen an den Nissl'schen Körperchen gefunden.

Das Antimon findet sich in der Leiche im Magen- und Darminhalt, im Harn, in der Leber, den Nieren, Knochen, im Gehirn und Blut. Es läßt sich noch nach mehreren Wochen mit Sicherheit nachweisen.

Zum chemischen Nachweis verfährt man wie bei Arsenik nach der Methode von Berzelius-Marsh. Es wird Antimonwasserstoff erzeugt und dieser nach der unter Arsen (s. dort) angegebenen Weise identifiziert.

Oder man fällt in angesäuerten Lösungen durch Schwefelwasserstoff orangegelbes Antimonsulfid, das in Schwefelammon löslich ist und daraus wieder durch verdünnte Säuren niedergeschlagen wird.

Bei der Behandlung der Antimonvergiftungen kann man versuchen das Gift durch Darreichung von Gerbstoffen: Tannin, Chinadekokt, starkes Infus von Thee, Kaffee, Rotwein unschädlich zu machen. Man beabsichtigt mit diesen Methoden die Fällung von schwer resorbierbarem Antimonoxyd. — Wichtiger erscheint die möglichst schnelle Entfernung und Förderung der Elimination des Giftes durch die bekannten Maßnahmen. — Die Reizungserscheinungen im Magen- und

Darmkanal bekämpft man durch Darreichung von einhüllenden Mitteln und kühlenden Getränken. Gegen die übrigen Erscheinungen geht man symptomatisch vor.

Phosphor, Phosphorus, P.

Der Phosphor, Phosphorus, P kommt wegen seiner großen Affinität zum Sauerstoff in der Natur nicht in freiem Zustande vor. Dagegen sind die phosphorsauren Salze sehr verbreitet. Der Phosphor verdankt seinen Namen φόσφορος seiner Eigenschaft im Dunkeln zu leuchten.

Er existiert in drei verschiedenen Modifikationen. Der durch Destillation gewonnene krystallinische oder gelbe Phosphor ist ein wachsähnlicher, schwach gelblich gefärbter, durchscheinender Körper vom spezifischen Gewicht 1,83, der bei 44,4° schmilzt und bei 278,3° siedet. Im Wasser ist er so gut wie unlöslich, wenig löslich in Alkohol und Äther, besser in Ölen und Fetten, sehr leicht in Schwefelkohlenstoff. Durch Einwirkung des Sonnenlichtes wird er gelb und bedeckt sich mit einer undurchsichtigen rötlich-weißen Schicht (Umwandlung in roten, amorphen Phosphor). Der gelbe Phosphor verbindet sich schon bei gewöhnlicher Temperatur mit Sauerstoff zu phosphoriger Säure, leuchtet dabei im Dunkeln und stößt weiße Nebel aus, welche Ammoniumnitrit, Ozon und Wasserstoffsuperoxyd enthalten.

Die zweite Modifikation, der rote oder amorphe Phosphor, wird durch Erhitzen bei Luftabschluß bis auf 300° aus dem gelben Phosphor gewonnen. Er stellt ein rotbraunes amorphes Pulver dar vom spezifischen Gewicht 2,14, ist unlöslich, auch in Schwefelkohlenstoff, leuchtet und verändert sich nicht an der Luft, ist ein sehr beständiger Körper und im Gegensatz zum gelben Phosphor völlig ungiftig.

Eine dritte Modifikation, der metallische Phosphor, hat das spezifische Gewicht 2,34, verdampft nur schwierig und ist noch weniger aktiv, als der amorphe.

Praktische Bedeutung für das Zustandekommen von Vergiftungen hat nur der gelbe Phosphor. Er wird nur langsam resorbiert und tritt wahrscheinlich als solcher und nicht wie man annahm in Form seiner Umwandlungsprodukte (phosphorige Säure, Phosphorsäure) oder als Phosphorwasserstoff in Wirkung. Er ist nämlich nicht in Wasser absolut unlöslich, sondern es lösen sich etwa 2 mg in einem Liter Wasser von Körpertemperatur. Man hat auch bei Phosphorvergiftungen nachgewiesen, daß in der That der Phosphor als solcher im Blute

zirkuliert. Indessen ist durch neuere Beobachtungen auch die Annahme nahe gelegt, daß der Phosphor in Form organischer Verbindungen (P-haltige organische Basen) seine Giftwirkungen entfalte.

Die beiden Formen der Phosphorvergiftung, die akute und die chronische, sind in jeder Hinsicht vollständig von einander verschieden, so daß sie mehr als irgend eine andere Intoxikation jede einer gesonderten Besprechung bedürfen.

Die akute Vergiftung kommt wohl nur durch die innerliche Aufnahme von gelbem Phosphor zu stande. Die giftige oder tödliche Dosis für diesen festzustellen ist sehr schwer, da die Möglichkeit einer Giftwirkung zum größten Teil davon abhängt, ob der Phosphor im Organismus die Bedingungen zur Lösung findet. Große Phosphorstücke passieren den Darmkanal ohne schwere Erscheinungen hervorzurufen, während fein verteilter oder gar gelöster Phosphor in geringen Mengen schon tödlich wirken kann. Für gewöhnlich giebt man 0,1 g als die für den Menschen tödliche Dosis an, doch trat auch schon nach 0,05 g der Tod ein, und sogar 0,015 g haben bereits schwere Erscheinungen veranlaßt.

Der Phosphor führt meistens in Form der Zündholzköpfchen genommen zu Vergiftungen. Die Zündmasse der Phosphorstreichhölzer besteht außer Phosphor noch aus Bleinitrat, Bleisuperoxyd, Salpeter, chlorsaurem Kali, Kreide, Farbstoffen und als Bindemittel Dextrin, Leim oder Lack. Die Art des letzteren ist für das Zustandekommen einer Vergiftung von Wichtigkeit, da schwer lösliche Lacke die Resorption hindern. Für gewöhnlich werden die Zündholzköpfchen in der Weise verwandt, daß die Masse abgekratzt und in Speisen oder Getränken verrührt eingenommen wird. Rum oder Kaffee können den üblen Geschmack einer solchen Mischung einigermaßen verdecken. Seltener werden die Zündholzköpfchen im ganzen verschluckt oder eine Lösung ihrer Zündmasse in Öl oder heißer Milch. Die Menge des Phosphors in den Zündholzköpfchen ist außerordentlich wechselnd. Sie schwankt zwischen 0,002 und 0,006 g, nach anderen Angaben sollen bis 62 mg in einem Köpfchen enthalten sein. Es läßt sich daher von vornherein aus der Anzahl der aufgenommenen Zündholzköpfchen keinerlei Prognose für den Verlauf der Vergiftung stellen.

Während die Vergiftungen mit Phosphorstreichhölzern wohl nur bei Selbstmord, seltener (wegen des auffallenden Geschmackes) bei Mordversuchen vorkommen, oder auch die Zündholzköpfchen — was namentlich, wie es eine neuere Statistik erweist, in Schweden in außerordentlich großem Umfange Sitte ist — zum Zwecke der Fruchtabtreibung eingenommen werden, sind Phosphorvergiftungen durch

andere phosphorhaltige Präparate, namentlich die als Rattengift benutzten Phosphorlatwergen oder Phosphorpillen oder die medizinisch angewandten Phosphorlösungen in Öl oder Äther oder Pillen außerordentlich selten.

Die physiologisch-toxischen Wirkungen des Phosphors sind im wesentlichen resorptive. Eine örtliche Wirkung kommt durch fein verteilten oder gelösten Phosphor an der Haut oder den Schleimhäuten in Form einer Entzündung zu stande. Auch ist hervorzuheben, daß Phosphorbrandwunden gewöhnlich schlecht heilen.

Von den resorptiven Wirkungen kommt in erster Linie die Schädigung der roten Blutkörperchen in Betracht. Bei Fröschen sieht man Segmentierung und Schattenbildung; bei Hühnern tritt enormer Zerfall der roten Blutkörperchen und Leukocytose ein. Das Blut phosphorvergifteter Hunde gerinnt schlecht. Bei Katzen nimmt das Blut eine äußerst wässerige Beschaffenheit an (Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen wurde auch bei anderen Thierarten beobachtet), es entwickelt sich schwere Hämoglobinurie; in Leber, Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen findet man konstant Ablagerung von Hämosiderin. Indessen gehen die Blutbefunde der einzelnen Autoren sehr aus einander, und es scheinen sich die verschiedenen Thierspezies hierin sehr verschieden zu verhalten. Die von einzelnen Beobachtern angegebene — vorübergehende — Vermehrung der Erythrocyten ist wahrscheinlich durch lymphagoge Einflüsse oder vasomotorische Reizungen mit kurz dauernder Konsistenzvermehrung des Blutes zu erklären (Grawitz). — Herzthätigkeit und Blutdruck sinken schnell. Bei Fröschen tritt durch Phosphor direkt Herzlähmung ein. — Auf der Höhe der Vergiftung sieht man tiefgreifende Schädigungen des Gefäßsystems; es treten massenhafte Blutungen in der Haut und im Zellgewebe namentlich der drüsigen Organe auf; auch im Magen- und Darmkanal findet man Blutungen in der Schleimhaut. Im Erbrochenen und im Stuhl kann massenhaft Blut beobachtet werden, desgleichen wird der Urin blutig. Die Galle ist meist vermehrt.

In der Leber vor allem, aber auch in allen möglichen anderen Organen, so auch zuweilen in den Ganglienzellen der Hirnrinde tritt eine unter Umständen ganz kolossale Fettanhäufung auf. Das Wesen dieser Fettansammlungen war lange Zeit der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen und einander widersprechender Hypothesen. Während man früher glaubte, daß das an den einzelnen Organen auftretende Fett einer wahren Nekrobiose entspringe, d. h. aus Eiweiß an Ort und Stelle neugebildet werde, müssen wir heute diese Verfettungen zum größten Teil wenigstens als einfache Fettinfiltration auffassen. Da indessen

der Körper eines phosphorvergifteten Tieres mehr Fett enthalten soll als der eines unter denselben Verhältnissen stehenden unvergifteten (Leo), so könnte es sich auch nicht allein um eine Verlagerung von Fett aus fettreichen Organen z. B. Unterhautzellgeweben handeln. Neuere Untersuchungen an Fröschen haben allerdings erwiesen, daß die absolute Menge des Fettes im Körper bei diesen Tieren wenigstens keine Veränderung durch Phosphor erfährt. Danach handelt es sich bei den phosphorvergifteten Fröschen thatsächlich nur um eine Wanderung des Fettes (Athanasiu). — Durch eine neuerdings gemachte Beobachtung, daß in überlebenden Organen durch phosphorhaltiges Blut eine sehr kräftige Hemmung der Hippursäuresynthese erzielt wird, die Oxydationen hingegen ihren ungestörten Gang gehen, wird den Anschauungen über das Zustandekommen der Verfettungen eine ganz neue Richtung gegeben.

Außer der Verminderung der Fettzersetzung und der Vermehrung der Fettbildung sind noch andere Stoffwechselstörungen festgestellt: Der Eiweißverbrauch wird gesteigert, es wächst die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffs, der Harnstoff ist bisweilen vermindert, die Harnsäureausscheidung bei Vögeln vermehrt, Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe sind unter Phosphorwirkung vermindert. Dies schiene allerdings für eine Beschränkung der Oxydationsvorgänge zu sprechen, doch stehen dieser Anschauung die oben erwähnte Beobachtung entgegen, sowie die Angabe, daß der Phosphor selbst die Fähigkeit habe, lebendes Eiweiß derart zu spalten, daß es zu Fett und stickstoffhaltigen Substanzen zerfällt. — Der Glykogengehalt der Leber ist bei Warmblütern wie bei Kaltblütern stark vermindert. — Der fast regelmäßig bestehende Ikterus wird neben der Überproduktion von Galle durch einen bestehenden Entzündungszustand des Ductus choledochus erklärt. — Der Harn enthält neben Gallenfarbstoff und Gallensäuren Fibrincylinder, etwas — selten in größerer Menge — Eiweiß, in schweren Fällen Fleischmilchsäure, Essigsäure und Ameisensäure. Leucin und Tyrosin treten nur selten auf. Zuweilen leuchtet der Urin im Dunkeln.

Ein besonderes Interesse erheischen die Untersuchungen über die Einwirkung des chronischen Phosphorgebrauches auf die Knochenbildung. Bei jungen Tieren bildet sich nämlich unter diesen Bedingungen aus dem Knorpel nicht wie gewöhnlich spongiöse Knochensubstanz, sondern kompakter Knochen, bei längerer Phosphordarreichung kommt es zu osteoïden Auflagerungen auf die Diaphysen, zu rarefizierender Ostitis in der kompakten Knochenmasse und zu übermäßigen Wucherungen des vascularisierten Knorpels. Weiterhin

chmelzen die verkalkten Knochen und Knorpel ein, es entwickelt sich 'eriostitis. Bei ausgewachsenen Tieren kommt es nicht zu diesen 'eränderungen am Knochen, doch tritt nach Knochenbrüchen unter 'hosphorfütterung eine stärkere Callusbildung und eine schnellere)ssifikation des Callus ein.

Die akute Vergiftung am Menschen kann in verschiedenen linischen Typen verlaufen: 1) Die rapide Form. Dreissig Minuten is höchstens vier Stunden nach dem Einnehmen beginnt, meist unter rbrechen und Durchfall, eine Herzschwäche, die bald bedenkliche rade erreicht; und unter Ohnmachten erfolgt nach wenigen Stunden er Tod. — 2) Die protrahiertere, gastrisch-enterische Form. Iach einiger Zeit, gewöhnlich binnen der ersten 24 Stunden, treten tarke Schmerzen im Epigastrium, Durstgefühl und Brennen im Halse uf; die Bauchdecken sind auf Druck sehr schmerzhaft; es folgen Erbrechen und Durchfälle, jedoch ist das Erbrechen gewöhnlich nicht ehr häufig und heftig. Die Durchfälle, die mitunter auch fehlen, ind bei dieser Form der Vergiftung außerordentlich wässerig, sie önnen ebenso wie das Erbrochene und in ganz seltenen Fällen sogar ler exspirierte Atem nach Phosphor riechen und im Dunkeln leuchten. Auch hier tritt unter Herzschwäche in zwei bis drei Tagen der Tod in. — 3) Die typische Form der Phosphorvergiftung, welche man ewöhnlich beobachtet, verläuft zunächst auch in der unter 2) geschilderten Weise; dann aber am zweiten oder dritten Tage lassen lie gastrischen Erscheinungen und ebenso die Herzschwäche nach, und s kann in seltenen Fällen unter allmählicher Rückbildung der Symptome Genesung eintreten. Dies ist namentlich der Fall, wenn sich chon sehr frühzeitig Erbrechen eingestellt hat und dadurch das im Magen befindliche Gift, zumal wenn es in einer schwer resorbierbaren 'orm eingeführt wurde, wieder herausgeschafft worden ist. Für gewöhnlich aber ist die auftretende Besserung nur eine scheinbare, und am lritten oder vierten Tage setzen plötzlich sehr schwere Reaktionsrscheinungen ein. Es beginnt wieder Erbrechen, dazu gesellen sich ohrende Kopfschmerzen, Magen- und Darmblutungen, auch Blutungen us den weiblichen Genitalien und eventuell Abort. Die Leber ist stark vergrößert und auf Druck äußerst schmerzhaft; es besteht Ikterus, und es kann sich vollständig das Symptomenbild des Ikterus gravis, der Cholämie entwickeln. Der oft sparsame, gegen das Ende der Vergiftung fast versiegende Harn enthält Gallenfarbstoff, Gallensäuren, meist Eiweiß, Blutfarbstoff, auch Zucker u. s. w. (s. o.). Dabei ist die Körpertemperatur erhöht, das Sensorium benommen; oder auch die Patienten zeigen furibunde Delirien, auch Konvulsionen, irradiierende

Schmerzen. Am Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche tritt unter Herzschwäche der Tod ein. Zuweilen besteht die Vergiftung noch länger, alsdann wird die Leberdämpfung wieder kleiner, es treten neben Fetttröpfchen und Fettcylindern Leucin und Tyrosin im Harn auf, und es entwickelt sich das klinische und pathologisch-anatomische Bild der akuten gelben Leberatrophie mit Schrumpfung der Leber durch Bindegewebsretraktionen. Nur sehr selten tritt statt dessen eine Neubildung von Leberzellen und unter Zurückgehen auch der übrigen Erscheinungen völlige Restitutio ad integrum ein. Es kann noch für längere Zeit bedeutende Muskelschwäche bestehen; waren Lähmungen aufgetreten, so können auch leichte Atrophieen zurückbleiben.

Die Ausscheidung des Phosphors erfolgt durch alle secernierenden Drüsen, zuweilen auch durch die Exspirationsluft. Aus dem Harn kann man eigentümliche flüchtige und nicht flüchtige phosphorhaltige organische Basen darstellen.

Bei der Sektion fällt, — wenn es sich nicht etwa um eine ganz rapid verlaufende Vergiftung gehandelt hat, — der hochgradige Ikterus der Haut und aller inneren Organe auf. Die Leber ist enorm vergrößert und verfettet, von blasser oder stark gelber Farbe; die Acini erscheinen groß und deutlich; mikroskopisch sieht man die Leberzellen mit größeren und kleineren Fetttröpfchen angefüllt, längs der Gefäße und unter der Kapsel häufig Austritte von roten Blutkörperchen und kleinzellige Infiltration. Hat die Vergiftung länger bestanden und ist bereits eine Atrophie der Leber eingetreten, so erscheint dieses Organ kleiner als in der Norm, von roter, nicht mehr gelber Farbe oder höchstens noch mit einigen gelben Flecken versehen; im mikroskopischen Schnitt sieht man die Leberzellen zu Grunde gegangen, nur hin und wieder noch Fetttröpfchen und überall Wucherung des Bindegewebes. Außer der Leber bietet besonders der Magen- und Darmkanal interessante Veränderungen: die Schleimhaut ist bis in den Dünndarm hinein trübe geschwollen, die Drüsen sind vergrößert. Im Magen, namentlich in der Pars pylorica, sowie im Duodenum und im Dünndarm sieht man überall größere und kleinere Ekchymosen, die besonders auf der Höhe der Schleimhautfalten sitzen. Zuweilen finden sich auch vereinzelte kleine Geschwüre. Magen- und Darminhalt sind häufig blutig. Mikroskopisch erscheinen die Zellen der Darmdrüsen fein granuliert und hin und wieder Fetttröpfchen enthaltend. — Gleichfalls verfettet sind die meist vergrößerten Nieren und gewöhnlich auch mehr oder weniger der Herzmuskel. — In den Schleimhäuten der Atmungsorgane sowie in den serösen Belägen der Körperhöhlen sieht man vereinzelte Blutungen; auch in den Endothelien der Blutgefäße sind Verfettungen

nachgewiesen worden. Der Blutbefund bietet meist nichts Charakteristisches.

Der Nachweis des Phosphors gelingt im Erbrochenen, in den Entleerungen, im Magen und Darm leicht, seltener im Urin und nur äußerst selten im Blut und den übrigen Organen (Leber). Man benutzt zum Nachweise des Phosphors seine Eigenschaft, im Dunkeln zu leuchten und an der Luft weiße Dämpfe auszustoßen. Da aber eine ganze Anzahl von Substanzen, welche als Antidota gegeben werden (Kupfersulfat, Terpentinöl), oder die zur Extraktion der zu untersuchenden Massen benutzt (Alkohol, Äther, Petroleum, Benzin, Chloroform u. s. w.) oder sonst auf irgend eine Weise z. B. beim Desinfizieren (Carbolsäure, Sublimat, Quecksilbersalze u. s. w.) hineingelangt sein können, das Leuchten des Phosphors verhindern, so genügt es häufig nicht, das verdächtige Material im Dunkelzimmer allein auf diese Eigenschaft hin zu prüfen. Man benutzt daher weiterhin die Eigentümlichkeit des Phosphors, sich mit Wasserdämpfen zu verflüchtigen und verfährt nach der MITSCHERLICH'schen Methode so, daß man die angesäuerten Substanzen im Dunkeln in einem Kolben, der mit einem Kühler verbunden ist, zum Sieden erhitzt. — Ist Phosphor vorhanden, so sieht man ein auf- und absteigendes ringförmiges Leuchten, besonders an der Stelle, wo der aus dem Kolben verdrängte Wasserdampf sich in der Kühlung kondensiert und mit Sauerstoff mischt. Mit dieser Methode kann man noch Bruchteile eines Milligrammes nachweisen.

Nach SCHERER hängt man in den Kolben mit der verdächtigen Substanz einen mit Silbernitrat- und einen mit Bleilösung getränkten Streifen Filtrierpapier. Schwärzt sich nur der erstere, so ist Phosphor, schwärzen sich aber beide, so ist Schwefelwasserstoff vorhanden. Liegt die Möglichkeit vor, daß Phosphor neben Schwefelwasserstoff in der betreffenden Substanz vorhanden ist, so muß man natürlich in letzterer vorher den Schwefelwasserstoff durch Zusatz von Bleilösung binden.

Eine dritte weniger empfehlenswerte Methode des Phosphornachweises stammt von DUSART-BLONDLOT und beruht auf der Eigenschaft des Phosphors, durch nascierenden Wasserstoff zu Phosphorwasserstoff umgewandelt zu werden. Letzterer wird dann angezündet und an seiner smaragdgrünen Flamme erkannt.

Die Therapie hat zunächst die Herausschaffung und Inaktivierung des Giftes im Magen zu erstreben. Es sind also in erster Linie Magenausspülungen vorzunehmen oder Brechmittel zu geben. Zu letzteren eignet sich besonders das Kupfersulfat, da es den Phosphor mit einer unlöslichen Schicht von Phosphorkupfer überzieht. Gleichfalls ein Unschädlichmachen des Giftes bezweckt man durch die Darreichung oxydierender Substanzen wie des nicht rektifizierten Terpentinöles oder des übermangansauren Kalis, an dessen Stelle neuerdings das Natrium permanganicum empfohlen wird; doch ist von dieser Art Mitteln nicht viel zu erwarten, da die durch sie bezweckte Oxydation des Phosphors zu langsam eintritt. Viel wichtiger ist die mechanische Entfernung des Giftes, namentlich auch die Entleerung des Darmes, wobei man natürlich kein Ricinusöl

(wegen der großen Löslichkeit des Phosphors in Öl) anwendet, vorausgesetzt, daß man ein anderes Laxans sofort zur Verfügung hat. Ebenso hüte man sich, dem Vergifteten Milch zu geben. Daneben giebt man reichlich Excitantien und behandelt im übrigen symptomatisch. Erfolg darf man sich von der Behandlung allerdings nur versprechen, wenn sie sehr frühzeitig eingeleitet wird. Kommt man erst später dazu, so ist wohl das meiste noch von einem äußerst kräftigen Aderlaß eventuell mit nachfolgender Kochsalztransfusion zu erwarten.

Die Metalle.

Gold, Aurum, Au.

Die löslichen Goldverbindungen fällen Eiweiß und rufen an den Geweben Ätzung mit Gelb- bezw. Violettfärbung hervor. Die entstandenen Goldalbuminate sind in Kochsalzlösungen sowie im Magensafte löslich.

Von Präparaten kämen in Frage: das von den Photographen viel verwandte Goldchlorid, das therapeutisch kaum benutzte nicht mehr offizinelle Doppelsalz: Auro-Natrium chloratum, das gleichfalls ärztlich verwandte Goldmagnesium und Knallgold (beim Übergießen von Goldoxyd mit Ammoniak entstehend).

Die Symptome bei Einnahme größerer Mengen eines löslichen Goldsalzes sind zunächst die der Magenätzung, auch Durchfall, Ohnmachten wurden beobachtet. Bei längerer Darreichung sollen Veränderungen der Schleimhaut des Mundes und der Bronchien, Fieber und Nierenstörungen auftreten.

Bei Tieren sieht man von resorptiven Wirkungen neben aufsteigender centraler Lähmung Entzündungen, Degenerationen und Verfettungen in verschiedenen Organen (Blutgiftwirkung?).

Nachweis: Lösung durch Kochen mit Königswasser. Aus Goldchloridlösungen fällt H_2S in Schwefelammon lösliches Goldsulfid; Zinkchlorür giebt einen braunen bis purpurfarbenen Niederschlag.

Therapie: rein symptomatisch.

Platin, Pt.

Das metallische Platin, das zur Herstellung bestimmter Laboratoriumsgegenstände verwandt wird, führt nicht zu Vergiftungen. — Giftig wirken nur das Platinchlorid sowie die Platinbasen.

Letztere erwiesen sich am Tier als central lähmend und peripher curareartig wirkende Substanzen. Sie haben für die praktische Toxikologie kein Interesse.

Das Platinchlorid verursacht in konzentrierter Lösung beim Menschen auf der Haut in einigen Stunden Jucken, Rötung und Bläschenexanthem, per os eingeführt Brennen im Munde, Speichelfluß, Übelkeit, Erbrechen, Koliken, Ikterus, Durchfall und blutige Stühle.

In Tierversuchen erwiesen sich die resorptiven Platinwirkungen denen des Arseniks sehr ähnlich, es handelt sich also wohl auch um Blutgiftwirkungen. Nachweis: Fällung durch H_2S. — NH_3 giebt mit Platinoxydulsalzen einen grünen, mit Platinoxydsalzen einen gelbbraunen Niederschlag.

Osmium, Os.

Praktisches Interesse für den Toxikologen besitzt nur die Osmiumsäure, deren leicht flüchtige Dämpfe Reizungen der Schleimhäute erzeugen. Weiteres siehe unter „Ätzende Gase und Dämpfe".

Quecksilber, Hydrargyrum, Hg.

Für den Toxikologen kommen folgende Quecksilberpräparate in Betracht:

1. Das metallische Quecksilber, Hg, das einzige bei gewöhnlicher Temperatur flüssige Schwermetall, führt im flüssigen Aggregatzustand nur selten zu Vergiftungen. In großen Mengen innerlich genommen passiert es ohne Schaden den Darm. In fein verteilter Form als graue Salbe, Unguentum cinereum, eingerieben, oder als graues Öl, Oleum cinereum, subkutan gegeben wirkt es jedoch giftig.

Von besonderer Wichtigkeit sind Quecksilberdämpfe, deren Einatmung selten zu akuter, häufig zu chronischer Vergiftung führt. Bei letzterer wird Weiteres darüber berichtet.

2. Quecksilberchlorür, Calomel, HgCl giebt wegen seiner häufigen therapeutischen Anwendung oft zu Vergiftungen Veranlassung. Es ist zwar in Wasser so gut wie unlöslich, wird aber durch Chloride (Kochsalz, noch besser Salzsäure) in eine lösliche Form (Quecksilberchlorid-Chlornatrium) umgewandelt. Wahrscheinlich spielen bei diesem Prozesse auch die oxydierenden Vorgänge sowie die Eiweißkörper im Organismus eine Rolle.

Hier zu erwähnen ist auch die Umwandlung des Calomels zu leicht löslichen und daher stark ätzenden Verbindungen, wenn es im Organismus mit anderen — arzneilich gegebenen — Substanzen zusammentrifft. Von besonderer Wichtigkeit ist hier das Jod. Wird bei innerlicher Darreichung — z. B. von Jodkali — Calomel auf die Conjunctiva oder die Glans penis gepudert oder in den Larynx eingeblasen, so bildet sich an den gepuderten Stellen eine entzündliche Ätzung durch das sich bildende Quecksilberjodid, HgJ_2. — Nach neueren Angaben sollen sich dem Jodkali einige substituierte Jodpräparate: Jodoform, Jodol, Äthyljodid gleich verhalten, nicht aber das Jodaseptol,

Sozojodolnatrium und jodthymolsulfosaures Kali. — Auch über starke Ätzungen, die sich nach Calomelapplikation bei gleichzeitiger Anwendung von starker Kochsalzlösung auf Schleimhäuten entwickelt haben, wird berichtet.

Infolge dieser leichten Umwandelbarkeit des Calomels ist seine Einführung in den Organismus stets sehr vorsichtig vorzunehmen, wenn man nicht die Sicherheit hat, daß die Substanz sehr schnell wieder — z. B. durch selbsterzeugte Anregung der Darmperistaltik — aus dem Organismus herausgeschafft wird. Bleibt Calomel im Körper liegen, so können selbst kleine Dosen schwere Vergiftungen hervorrufen. Daher kommt es, daß, wie die Erfahrung lehrt, Calomel in kleinen Mengen, die noch nicht laxierend wirken, dargereicht ziemlich leicht Vergiftungen macht, während die großen stark abführenden Dosen gut vertragen werden. — Aus demselben Grunde erscheint auch die Benützung des Calomels zu subkutanen Injektionen nicht unbedenklich.

3. Quecksilberchlorid, Sublimat, $HgCl_2$ ist diejenige Quecksilberverbindung, welche bei weitem die meisten Vergiftungen verursacht. Es ist in Wasser gut (1 : 13,5), in Alkohol (1 : 3) und Äther (1 : 4) vorzüglich löslich. Es wird als Desinfektionsmittel namentlich in der chirurgischen Praxis viel verwandt und giebt daher häufig zu Vergiftungen (durch Verwechslung, Mord, Selbstmord) Veranlassung. Früher, als man die gute Resorbierbarkeit und große Giftigkeit des Sublimats noch nicht kannte, geschahen damit auch zahlreiche medizinale Vergiftungen, besonders wenn es in Lösungen (1 : 1000, ja 1 : 750) zu Ausspülungen der Vagina, des Uterus oder zur Berieselung von Wundflächen oder zur Imprägnierung von Tampons (mit 1% alkoholischer Lösung) verwandt wurde. Heutzutage, wo das Sublimat zur Wunddesinfektion kaum mehr gebraucht wird, sind diese Vergiftungen seltener geworden.

Das Sublimat wird von allen Schleimhäuten sehr leicht und rasch resorbiert. Es ist daher schwer giftig. Seine tödliche Dosis wird zu 0,18 für den Menschen angegeben; wahrscheinlich genügen unter günstigen Bedingungen schon 0,1. Andererseits sind auch schon wiederholt sehr viel größere Mengen, ja mehrere Gramm auf einmal genommen worden — und der Vergiftete war noch zu retten. Bei sehr großen Dosen erfolgt eben infolge der lokalen Reizung der Magenwand häufig sofort Erbrechen, und es wird fast das ganze eingeführte Sublimat wieder herausgeschafft.

Auch bei äußerer Anwendung gegen Scabies hat Sublimat schon tödliche Vergiftungen erzeugt.

4. Von anderen löslichen Quecksilberverbindungen, die in Art und Intensität der Giftwirkung dem Sublimat ungefähr gleich stehen, haben bisher zu Vergiftungen geführt: das Mercurinnitrat, $Hg(NO_3)_2$, das Mercurisulfat, $HgSO_4$ und das Cyanquecksilber, $Hg(CN)_2$.

5. Quecksilberoxyd, HgO, rotes Präcipitat, wurde früher häufiger als jetzt therapeutisch verwandt. Es wird, da es mit Säuren Salze bildet, im Magen zu Quecksilberchlorid (Sublimat) umgewandelt. Vergiftungen damit sind selten. 1 bis 1,5 g haben tödlich gewirkt.

6. Quecksilberamidchlorid, HN_2HgCl, weißes Präcipitat, therapeutisch nur in Salbenform verwandt, wirkt innerlich wie Sublimat und hat zu 8 g bei einem Erwachsenen den Tod veranlaßt.

7. Quecksilberjodür, Hydrargyrum jodatum flavum, Hg_2J_2 und Quecksilberjodid, Hydrargyrum bijodatum rubrum, HgJ_2 sind beide in ihrem chemischen Verhalten und in ihrer Wirkung dem Sublimat ähnlich (vergl. oben unter Calomel).

8. Schwefelquecksilber, Zinnober, HgS ist im reinen Zustande ungiftig, entwickelt aber beim Erhitzen zu Räucherungen, wie sie therapeutisch verwandt wurden (sogar in Form von Zinnobercigarren), schwer giftige Dämpfe.

9. Die organischen Quecksilberverbindungen sind sehr giftig. Durch das gasförmige Quecksilberdimethyl wurden zwei Chemiker, welche damit arbeiteten, getötet. Das Vergiftungsbild bot eine lange Latenzzeit und auffallend schwere Spätsymptome: Delirien, Amaurose, Taubheit, Anästhesieen, Aufhören des Geruch- und Geschmacksinnes, Motilitätsstörungen und Parese, Verblödung, Abmagerung; schließlich Tod durch Pneumonie. — Auch das Quecksilberdiäthyl ist schwer giftig und ruft, wie wir aus Tierversuchen wissen, ein ähnliches Krankheitsbild hervor.

Die Resorption der Quecksilberverbindungen erfolgt von allen Schleimhäuten und Organen aus, da sie mit den eiweißartigen Bestandteilen des Körpers lösliche Eiweißverbindungen bilden. Diese Umwandlung geht vor sich, auch wenn unlösliche Quecksilberverbindungen (s. Calomel) oder metallisches Quecksilber in feinster Verteilung, z. B. eingeatmete Quecksilberdämpfe, zur Applikation kommen. Nach der gewöhnlichen Annahme bildet sich Quecksilberchloridalbuminat oder Chlornatriumquecksilberoxydalbuminat, welche Substanzen dann im Körper kreisen und die Allgemeinwirkungen an Drüsen und Organen erzeugen.

Alle Quecksilberverbindungen entfalten bis zu einem gewissen Grade Ätzwirkungen, die leicht löslichen in höherem Maße als die schwerer löslichen und die erst allmählich in lösliche Verbindungen

übergehenden. Die Ätzwirkung kommt hierbei durch Eiweißfällung zu stande. Infolge dieser schädigenden Wirkung auf das Eiweiß muß man das Quecksilber auch als ein Protoplasmagift ansprechen. Es tötet noch in sehr starker Verdünnung Bakterien, wirkt auf alle Pflanzen deletär ein und ist auch für alle tierischen Zellen ein schweres Gift. Es scheint daher die starke Giftigkeit der Quecksilberverbindungen von vornherein verständlich. Doch weichen die Ansichten über das Wesen der Vergiftung, namentlich über das Zustandekommen der tödlichen Wirkung sehr auseinander.

Während die Erklärung des Todes bei der Sublimatvergiftung, — deren Verlauf man als das Paradigma der Quecksilbervergiftung betrachten kann, — von den Einen in einer primären Herzlähmung (v. Mering), von Anderen in der Urämie (Dolèris und Butte), wieder von Anderen in einer Fermentintoxikation (Heinekе und Jolles) gesucht wird, möchte ich nach dem Vorgange Kaufmanns das Wesen der Sublimatintoxikation in erster Linie in einer Wirkung des Giftes auf das Blut erblicken.

Es läßt sich unschwer im Reagensglase nachweisen, daß Sublimatlösungen bei genügend starker Konzentration Blut zerstören: die roten Blutkörperchen gehen zu Grunde und zerfallen in Fragmente. Die gleichen charakteristischen Zerfallformen lassen sich mikroskopisch im Blute nachweisen, das aus dem lebenden Tier während der Sublimatvergiftung entnommen ist. Solches Blut scheidet bei der spontanen Gerinnung immer ein intensiv blutiges Serum aus; es besteht also auch Hämoglobinämie. Durch diese Blutschädigung kommt es im sublimatvergifteten Organismus zur Bildung von „Kapillarthrombosen", vor allem in den Lungen, dann in den Nieren, im Darm und in der Leber. Der Tod ist die Folge dieser Kapillarverstopfungen.

Beim Zustandekommen des Todes konkurrieren verschiedene Faktoren von größerer oder geringerer Wichtigkeit. In erster Linie kommen die Verstopfungen in den Lungenbahnen in Betracht, die zu Lungenödem, Sauerstoffmangel und konsekutiv zu Insuffizienz des Herzens führen. In zweiter Linie stehen die zahlreichen lokalen Anämieen im großen Kreislauf auf der arteriellen Seite und venöse Hyperämie andererseits. Besonders wichtig ist die Erschwerung der Zirkulation in den Unterleibsorganen im portalen Gefäßsystem infolge von Kapillarverstopfungen in der Leber. An dritter Stelle kommt die allgemeine Anämie und Kachexie durch den Untergang roter Blutkörperchen und die Blutverluste bei den profusen Diarrhöen. Schließlich ist als weiterer Faktor eventuell die Urämie zu nennen, die sich

infolge der Insuffizienz der Nieren (durch Thrombosen und Degenerationen) und der starken Erniedrigung des Blutdruckes entwickeln kann.

Die geschilderten Blutgiftwirkungen haben allerdings eine große Ähnlichkeit mit den Vergiftungserscheinungen, wie sie an Tieren durch intravenöse Injektion von „Fermentblut" (aus dem noch warmen Rinderblutkuchen ausgepreßt) hervorgerufen werden (Köhler), doch halte ich mich nicht für berechtigt mit Heineke und Jolles die Sublimatvergiftung in Parallele mit dieser Fermentintoxikation zu bringen.

Wohl aber müssen wir auf Grund des ständig wiederkehrenden Befundes von Ekchymosen und Blutungen, sowie der durch Tierversuche mittels der Ausspülungs- oder Färbemethode festgestellten zahlreichen Thrombosierungen das Sublimat in erster Linie als ein Blutgift ansprechen, zumal sich von dieser Voraussetzung aus alle Vergiftungssymptome (mit Ausnahme der Salivation) und vor allem der Eintritt des Todes erklären lassen. Nur möchte ich — abweichend von Kaufmann — ein Zugeständnis in dem Sinne machen, daß möglicherweise das Sublimat, wie v. Mering annimmt, auch noch eine direkte schädigende Wirkung auf das Herz und die Vasomotion ausübt. (Auf vasomotorischen Einflüssen beruht ja wohl das Zustandekommen der Calomeldiurese.) Wenigstens für die fudroyant verlaufenden Fälle der Vergiftung, wie sie bei Tieren — nicht beim Menschen — beobachtet wurden, erscheint die Annahme einer Herzgiftwirkung bequemer als die der Gerinnung des Blutes direkt im Herzen oder in den großen Gefäßen.

Eine besondere Erwähnung beansprucht der Kalkgehalt des Blutes. Genauere Untersuchungen haben zwar ergeben, daß derselbe schwankend ist, d. h. zuweilen normal, in einer Anzahl von Fällen aber vermehrt. Und ebenso ist der Kalkgehalt des Harnes entgegen früheren Angaben durchaus nicht vermehrt, sondern manchmal sogar vermindert. Indessen soll der Kalkgehalt der Knochen verringert sein bis um 10 %, und außerdem werden bei einzelnen Tierarten und oft auch beim Menschen Kalksalzinfarkte in den Nieren gefunden. Diese Kalkinfarkte, Depositionen von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk, finden sich an den Stellen, an welchen sich eine sogenannte Koagulationsnekrose entwickelt hat. Interessant sind in dieser Beziehung frühere Versuche, bei denen nach vorübergehender künstlicher Anämisierung der Niere durch Arterienligatur später in den Epithelien, die deutliche anämische Nekrose zeigten, Kalksalze in großer Fülle sich ablagerten. Kaufmann nimmt für das Zustandekommen der Kalkinfarkte in der Sublimatniere die gleiche Schädigung an: Entstehung von Koagulationsnekrosen durch lokale

Anämisierung infolge von Kapillarverlegungen und nachheriges Ausfallen von Kalksalzen an den betreffenden nekrotisierten Stellen, die eine besondere Verwandtschaft zum Kalk besitzen sollen. Kalkinfarkte findet man auch noch bei der Glycerinniere, der Aloïn- und Wismutniere, — überall auf dem Boden der anämischen Epithelnekrose.

Auch für die Erscheinungen im Intestinaltraktus kann man eine genügende Erklärung durch die Annahme einer Blutgiftwirkung finden. Mittels der Färbungsmethode kann man kapillare Verstopfungen schon in ganz frischen Fällen in einzelnen Darmabschnitten nachweisen. Infolge dieser Thrombosen kommt es zu Nekrosen. Diese bleiben im Darme des Hundes stationär; beim Kaninchen und Menschen entwickeln sich pathologisch-anatomische Veränderungen: Geschwüre, namentlich im Coecum und Colon vom Charakter der „Diphtheritis". Da diese Erkrankung gerade beim Menschen und Kaninchen mit stark alkalischem Darminhalt und gerade dort, wo (im Coecum und Colon) die Fäulnisprozesse sich entwickeln, auftreten, so scheint es, daß diese „Diphtheritis" an das Vorhandensein von Fäulnis gebunden sei und also als etwas Sekundäres, nichts für die Sublimatwirkung speziell Charakteristisches aufzufassen sei. — Die analoge epithelial beginnende Zahnfleischaffektion, die durch Reinlichkeit verhütet werden kann und sich oft schon nach minimalen Quecksilbermengen zeigt, läßt sich eben deshalb natürlich nicht auf Thrombosen zurückführen. Doch da sie proportional der Unreinlichkeit zunimmt, so kann man für sie ebenso wie für das Zustandekommen der Darmdiphtheritis eine durch das Quecksilber bewirkte verringerte Widerstandskraft der Epithelzellen gegenüber den Fäulnisvorgängen voraussetzen. Wir hätten es also hier mit einer Giftwirkung des Quecksilbers auf lebende Zellen (Protoplasmagift) zu thun, die wir vielleicht auch als Ursache der häufig sich entwickelnden Vermehrung der Speichelsekretion ansehen dürfen.

Das klinische Bild der Sublimatvergiftung ist nach innerlicher Aufnahme des Giftes das folgende: Fast augenblicklich tritt ein herber widerlicher Metallgeschmack und Brennen im Schlunde auf. Zunge und Rachen sind stark geschwollen und grauweiß verfärbt. Es setzt Würgen und Erbrechen weißer, oft blutiger, mit Schleimhautfetzen untermischter Massen ein. Es folgen wässerige Stühle bei heftigem Tenesmus; bald werden die Entleerungen blutig, sehr zahlreich, oft in fast unausgesetzter Folge und unwillkürlich, dabei enorm stinkend. Es bestehen lebhafte Schmerzen im Rektum und Kolik, dabei ist das Abdomen oft schmerzhaft und meteoristisch aufgetrieben. Zuweilen besteht lebhafter Durst; es kommt zu Schwindelanfällen. Speichelfluß ist öfter vorhanden, kann jedoch auch fehlen. Er soll im

allgemeinen bei den tödlich verlaufenden Fällen weniger stark sein als bei den nicht zum Tode führenden. In dem stark entzündeten Zahnfleisch und auf der Zunge entwickeln sich bald Ulcerationen; es entsteht Foctor ex ore. — Die Menge des Urins wird in der Regel vermindert; öfters tritt vollständige Anurie ein. Meist ist Eiweiß — in schwankender Menge — nachzuweisen, im weiteren Verlauf der Vergiftung auch geformte Elemente: lymphoïde Zellen, Nierenepithelien, hyaline und granulierte Cylinder und rote Blutkörperchen, zuweilen auch Gallen- resp. Blutfarbstoffe. — Der Puls ist beschleunigt (bis 150), klein, unregelmäßig und von geringer Spannung. Die Körpertemperatur sinkt enorm; es sind Temperaturen von 34,5, ja von 33,4° (zwei Tage vor dem Tode) beobachtet worden. [Die Erniedrigung der Temperatur muß nach Sublimat wohl als die Regel angesehen werden. In den Fällen, in denen über Temperaturerhöhung berichtet wird, bestand wahrscheinlich schon „Fieber“ unabhängig von der Vergiftung (Puerperalfieber, Septikämie)]. — Die Atmung ist sehr beschleunigt und flach. — Die Erscheinungen von seiten des Nervensystems äußern sich verschieden: Bald treten Schwindelgefühl und Besinnungslosigkeit auf, bei Anderen Angstgefühl, starke Aufregung und Schlaflosigkeit, ein andermal Benommenheit, die sich zu allgemeiner Depression, Somnolenz und völliger Bewußtlosigkeit steigern kann. — Von anderen Erscheinungen wurden noch beobachtet: Bronchitis mit blutigen Sputis und Ikterus.

Der Tod tritt meist im Coma ein, selten wie bei Vergiftungen mit ätzenden Säuren durch Glottisödem infolge der Entzündung des Rachens und des Kehlkopfeinganges.

Die Ausscheidung des Quecksilbers findet zum größten Teil — schon nach zwei Stunden beginnend — durch den Harn statt, zum Teil auch in den Magen, durch die Galle, die Darmdrüsen, den Speichel, die Milch und den Schweiß. Nach längerem Quecksilbergebrauch findet sich das Quecksilber an den Zähnen in einer bisher noch unbekannten Verbindung.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie sie sich bei der Sektion darbieten, sind folgende: Die Schleimhaut des Mundes, Schlundes, der Speiseröhre und des Magens zeigt eine meist grauweiße Verfärbung, im Zahnfleisch und in der Wangenschleimhaut finden sich bei mehrtägiger Vergiftung Geschwüre. Die Schleimhaut des Magens zeigt starke Entzündung und Ekchymosen, äußerst selten aber Perforationen. Im Darmkanal sind die Erscheinungen meist weit schwerer als im Magen, zuweilen ist der Dünndarm verschont und der Dickdarm allein beteiligt. Hat die Vergiftung einige Tage gedauert,

so findet sich die Schleimhaut des Darmes streckenweise in dem Zustande, den man als „Sublimatdysenterie“ oder „Sublimatdiphtherie“ bezeichnet. Das Bild dieser Enteritis ist sehr vielfältig gestaltet. In leichteren Fällen begegnet man einer oberflächlichen, über große Strecken verbreiteten Nekrose, wobei die Schleimhaut mit einem kleieartigen, trübgrauen Belag überzogen ist, der fest an der Unterlage haftet oder von Fetzchen abgelösten Epithels bedeckt ist. Ein andermal sieht man kleine bis fünfpfennigstückgroße Schleimhautdefekte mit scharf abgesetzten Rändern oder isolierte Herde oberflächlicher Verschorfung mit graugelblichem Belag und starker Wulstung. Bei stärkeren Graden der Vergiftung ist die Darmschleimhaut auf der Höhe der Falten braungrün verschorft, so daß die Falten als polypös kammartige Wülste vorspringen. Die Schleimhaut bietet ein eigentümliches Bild, das „an Gebirgszüge auf Relieflandkarten“ erinnert. Die Submucosa ist an den Falten hart, zuweilen eitrig infiltriert; die Schleimhaut zwischen den Wülsten ist dunkel gerötet, mitunter weist sie punktförmige Ekchymosen auf, die in Haufen angeordnet sind.

Nicht so konstant wie die Veränderungen im Darm ist das pathologische Bild der Sublimatniere. Ist sie ausgebildet, so bietet sie ein höchst charakteristisches Aussehen: Das Organ ist groß und weich, die Rinde blaß, weißgelblich nnd gegen die rot gefärbte Marksubstanz scharf abgesetzt. Beim Durchschneiden knirschen die Nieren oft. Auf der Schnittfläche sieht man gruppenweise angeordnete Pünktchen und Striche von gelblichweißer Farbe; die letzteren entsprechen dem Verlaufe gerader, die Pünktchen dem gewundener Harnkanälchen. Mikroskopisch erscheinen die betroffenen Tubuli ganz undurchsichtig, teils mit Klumpen angefüllt, welche aus dunklen glänzenden Kugeln oder Platten bestehen. Setzt man zu einem mikroskopischen Schnitte Schwefelsäure, so lösen sich diese undurchsichtigen Massen auf unter Entwicklung von Gasblasen (CO_2), und an ihrer Stelle bilden sich deutliche Gipskrystalle. Die jetzt durchsichtig gewordenen Harnkanälchen weisen ein trübes, nekrotisches, teilweise verfettetes Epithel auf. In den Kanälchen sieht man hyaline oder epitheliale Cylinder, selten Pigment- oder Blutcylinder. — Im Nierenbecken finden sich zuweilen Blutungen in der Schleimhaut.

Kehlkopf und Luftröhre können stark gerötet sein. — Der Herzmuskel ist mitunter stellenweise degeneriert, im Endocard finden sich Ekchymosen. — Nach mehrtägiger Vergiftung ist manchmal auch die Leber in Degeneration begriffen. — Das Knochenmark ist überall stark gerötet. In den Zellen des Rückenmarks sollen nach

längerer Darreichung die NISSL'schen Körperchen in Auflösung begriffen sein.

Die Diagnose der Vergiftung ist, wenn die Einführung per os stattgefunden hat, ziemlich leicht zu stellen. Man sieht sofort die Ätzwirkungen, und im Mageninhalt und Harn läßt sich das Quecksilber ohne Mühe chemisch nachweisen. Ist die Applikation des Giftes subkutan erfolgt, ohne daß der Arzt davon weiß, oder handelt es sich um eine Vergiftung nach Sublimatausspülung einer Körperhöhle, so kann die Diagnose aus dem klinischen Bilde unter Umständen recht schwierig sein. Die Darm- und Nierenerscheinungen, welche neben den weniger ausgesprochenen nervösen Symptomen das Vergiftungsbild beherrschen, finden sich in ähnlicher Weise bei vielen anderen Intoxikationen (und Infektionen). Auch der pathologisch-anatomische Befund läßt nicht ohne weiteres den Schluß auf Sublimatvergiftung zu. Die allerdings sehr eigentümliche Veränderung der Darmschleimhaut ist häufig von der echten Darmdiphtherie gar nicht zu unterscheiden. Und auch die Koagulationsnekrose mit Kalkeinlagerungen in den Nieren, die übrigens auch fehlen kann, kommt, wie oben schon gesagt, auch bei anderen Vergiftungen vor. Die Diagnose wird daher in vielen Fällen nur auf Grund der Krankengeschichte (Ätiologie) und des chemischen Nachweises gestellt werden können.

Der Nachweis des Quecksilbers im Harn wird in der Weise ausgeführt, daß man in die angesäuerte Flüssigkeit irgend ein Metall bringt, das mit Quecksilber Amalgam bildet. Am bequemsten dazu eignet sich Lametta (aufgefaserte Messingwolle) oder Zinkspäne. An dem grauen Belage kann man auf dem mit Wasser abgespülten, mit Alkohol und Äther gereinigten und getrockneten Metall unter Umständen bereits die Amalgamierung erkennen. Besser sieht man das Quecksilber, wenn man die amalgamierten Metallteile in den weiten Teil einer auf der andern Seite spitz ausgezogenen Glasröhre bringt und dort erwärmt. Das ausgetriebene Quecksilber schlägt sich dann in dem engen, kalten Teil der Röhre in Form feinster Tröpfchen nieder, die bei größerer Menge einen mit bloßem Auge wahrzunehmenden Spiegel bilden, bei kleinerer Menge mit dem Mikroskope zu sehen sind. Will man den Nachweis noch deutlicher machen, so läßt man auf die Stelle, an welcher das Quecksilber niedergeschlagen ist, Joddämpfe (durch Erwärmen eines Körnchens metallischen Jodes) einwirken. Überall wo der Joddampf am Glase auf Quecksilber trifft, bildet sich rotes Quecksilberjodid oder gelbes Quecksilberjodür. — Organteile werden durch Kochen mit Kali chloricum und Salzsäure zerstört vorsichtiges Erwärmen, damit nicht Quecksilber durch Sublimation entweicht) und im Filtrat, das von Chlor und überschüssiger Salzsäure befreit ist, das Quecksilber auf die oben geschilderte Weise nachgewiesen.

Zur quantitativen Bestimmung auch sehr kleiner Mengen von Quecksilber (z. B. in der Luft) ist neuerdings von KUNKEL und FESSEL eine Erweiterung der obigen Methode angegeben worden, wobei in einer durch

Schwefelwasserstoffausfällung gebräunten Quecksilberlösung der Hg-Gehalt colorimetrisch durch Vergleich mit einer in gleicher Weise behandelten bekannten Sublimatlösung festgestellt wird.

Die Therapie der akuten Sublimatvergiftung hat — bei innerlicher Darreichung — zunächst für Entleerung des Magens — besser durch Ausspülung als durch Brechmittel — zu sorgen. Im übrigen ist symptomatisch zu verfahren: Eingeben von Milch und anderen Emollientien, Ruhigstellung des Darms durch Opiate, am besten nach vorheriger Entleerung des Darms durch Ricinusöl oder hohe Eingießungen. Anregung der Diurese ist zu versuchen, vielleicht auch die der Schweiß- und Speichelsekretion (vergl. oben über den günstigen Verlauf der mit Salivation einhergehenden Vergiftungen). — Von chemischen Antidoten wurde früher Eisensulfür empfohlen. Doch ist dessen Anwendung zu widerraten, da der im Magen unter dem Einfluß der Salzsäure sich daraus entwickelnde Schwefelwasserstoff an sich ein viel zu schweres Gift ist und resorbiert mehr Schaden anrichten kann, als durch die eventuelle Fällung von Quecksilber Nutzen geschafft würde.

Blei, Plumbum, Pb.

Metallisches Blei führt häufig dadurch, daß kleinste Mengen mit Nahrungsmitteln oder durch Gebrauchsgegenstände aufgenommen werden, zu chronischer Bleivergiftung. (Daselbst ist weiteres darüber zu finden.)

Eine akute Bleivergiftung kommt durch Aufnahme großer Mengen solcher Bleiverbindungen zu stande, die im Wasser oder im Magensaft löslich sind. Die wichtigeren von diesen sind:

1. Bleioxyd, Plumbum oxydatum, PbO, auch Lithargyrum, Bleiglätte, Silber- oder Goldglätte genannt, ist in Wasser nur wenig, aber leicht in Säuren löslich. Es wird viel in der Industrie (Töpferei, Färberei von Gummiwaren, Oblaten u. s. w.) sowie therapeutisch verwandt.

2. Mennige, rotes Bleioxyd, Pb_3O_4, Minium, Pariser Rot, ist eine viel verwandte Malerfarbe, die zum Färben von Kitten, Glasuren, Pflastern, Zündholzköpfchen u. s. w. viel genommen wird. Es ist gleichfalls in Wasser unlöslich.

3. Chlorblei, $PbCl_2$

4. Jodblei, PbJ_2

5. Chromsaures Bleioxyd, $Pb.CrO_4$, auch Chromgelb genannt,

6. Molybdänsaures Bleioxyd, $PbMoO_4$ sind häufig verwandte Malfarben, desgleichen

7. Bleicarbonat, $PbCO_3$, Weißbleierz und das basische Salz $2 PbCO_3.Pb(OH)_2$, Cerussa oder Bleiweiß benannt. Mit verschiedenen Substanzen versetzt bildet es andere weiße Farben: Kremser Weiß, Perlweiß, Hamburger oder Venetianer Weiß.

8. Bleisulfat, Plumbum sulfuricum, $PbSO_4$, Permanentweiß, neuerdings unter dem Namen Weißblei als angeblich „ungiftiges Bleiweiß" eingeführt, wird namentlich in England viel verwandt.

Alle diese bleihaltigen Farben können sowohl bei ihrer Darstellung wie bei ihrer Verwendung, als auch schließlich beim Gebrauch der damit gefärbten Gegenstände zu Vergiftungen Veranlassung geben.

9. Bleiacetat, Plumbum aceticum, $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3 H_2O$, auch Bleizucker genannt, ist als Arzneimittel und chemisches Reagens viel in Gebrauch.

10. Basisches Bleiacetat, Plumbum subaceticum, $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 2 PbO$, Bleiessig, ähnlich gebraucht wie das Vorige. — Die beiden essigsauren Bleisalze sind im Gegensatz zu den vorigen in Wasser sehr leicht löslich. Bleiwasser ist eine Mischung von einem Teil Bleiessig (Liquor Plumbi subacetici) und 49 Teilen Wasser.

11. Schwefelblei, PbS, Bleisulfid, ein schwarzes Pulver, wird zum Schwarzfärben der Haare häufig auf diesen erzeugt.

Die verschiedenen Bleipräparate sind schon manchmal zu Mord- oder Selbstmordzwecken, sowie um Abort hervorzurufen, verwandt worden. Ein großer Teil der Vergiftungen sind medizinale, einige sind durch Verwechslung entstanden.

Die tödliche Dosis der löslichen Bleiverbindungen wird verschieden angegeben. Bleiweiß erzeugte in einer Dosis von 20 bis 25 g bei Erwachsenen schwere Vergiftung, mehr als 25 g sollen tödlich wirken. Etwa ebenso hoch scheint die tödliche Dosis von Bleiessig zu liegen. Von Bleizucker werden mehr als 50 g als tödlich bezeichnet. Von Bleiglätte soll eine Messerspitze voll nach drei Tagen getötet haben.

Die Resorption der Bleiverbindungen und des metallischen Bleies erfolgt nicht nur von den Schleimhäuten (Magen, Darm, Lunge u. s. w.), sondern auch von der intakten äußeren Haut aus. Die unlöslichen Substanzen werden dabei vom Körper in lösliche Verbindungen überführt und resorbiert. Das resorbierte Blei wird ebenso wie die anderen Metalle im Körper lange festgehalten und in verschiedenen Organen gespeichert. Nach Tierversuchen ist bei bleivergifteten Tieren

das Metall in den einzelnen Organen in folgender Reihenfolge in absteigenden Mengen zu finden: Leber, Knochen, Nieren, Rückenmark, Darm, Gehirn, Muskeln, Blut, Harn. Beim Menschen soll die Verteilung des aufgenommenen Bleies etwas anders sein und das Gehirn und Rückenmark mehr davon enthalten; doch sind alle diese Angaben ziemlich unsicher.

Die Wirkungen der Bleipräparate sind in erster Linie lokale, dann aber auch hervorragend resorptive. Die örtlichen Wirkungen sind eine Ätzung und Gerbung durch Bildung von Bleialbuminat nach Art der von anderen Metallen hervorgerufenen Lokalwirkungen. Die Allgemeinwirkungen sind in reiner Form bei Tieren, denen Bleitriäthyl, ein basischer Körper, eingegeben wurde, studiert worden (Harnack). Dieses Triäthylat erzeugt zwar für sich spezifisch eine Lähmung des Centralnervensystems, doch gestatten diese Versuche hinreichend sichere Schlüsse auf das Wesen der resorptiven Bleiwirkungen. Nach Harnack bestehen diese in einer Wirkung auf gewisse motorische Centren, welche sich in Krämpfen und Zitterbewegungen, bei manchen Tieren (Katzen) in früh auftretenden Lähmungen äußert, ferner in einer Wirkung auf die Ganglienzellen in der Darmwand, welche zu heftiger Kontraktur der Zirkulärmuskulatur und zu profusen sehr schmerzhaften Darmentleerungen führt Diese Darmerscheinungen lassen sich durch Atropin aufheben. Schließlich hält Harnack auch noch eine direkte Wirkung des Bleies auf die quergestreifte Muskulatur (bei Kaninchen und Fröschen) für wahrscheinlich. Außer diesen Nerven- und Muskelwirkungen müssen wir wohl aber auch noch schwere Störungen des Stoffwechsels und der Exkretionsvorgänge annehmen, die man vielleicht durch eine primäre blutschädigende Wirkung (wie bei den andern Metallen) bedingt vermuten darf.

Die Symptome einer akuten Vergiftung am Menschen, die ja ziemlich selten ist, sind folgende: Erst einige Stunden nach dem Einnehmen setzt bei widerlichem Metallgeschmack und unter brennenden Schmerzen in den ersten Wegen Übelkeit und Erbrechen ein. Das Erbrochene und ebenso die Schleimhaut des Mundes und Rachens sind weißgrau verfärbt. Dann folgen Darmerscheinungen: heftige Kolikschmerzen, blutige Durchfälle oder auch Verstopfung; die Bauchdecken sind eingezogen, auf Druck schmerzhaft. Es bricht Schweiß aus, und es machen sich Schmerzen in den Gliedern und sehr peinigendes Kribbeln (Ameisenkriechen) geltend. Es besteht große Schwäche, der Puls wird klein und unregelmäßig; meist ist er beschleunigt, doch zuweilen auch deutlich verlangsamt. Dazu kommen Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, die sich bis zur Bewußtlosigkeit steigern

kann, eventuell Lähmungserscheinungen an den Extremitäten. Der Tod, welcher am zweiten oder dritten Tage erfolgt, kann unter Konvulsionen eintreten. Geht die Vergiftung, wie es meist der Fall ist, in einen chronischen Verlauf über, so wird der Atem (häufig schon am zweiten Tage) fötid, auf der Wangenschleimhaut bilden sich schwarzgraue Flecke und tiefe Geschwüre, Zähne und Zahnfleisch am Zahnrande sind schwarz oder braunschwarz gefärbt. Es besteht Speichelfluß, die Zunge ist belegt. War Diarrhö vorhanden, so tritt an deren Stelle eine hartnäckige Stuhlverstopfung, die entleerten Exkremente sind durch Schwefelblei schwarz gefärbt. Die Atmung wird dyspnoisch; es treten asthmatische Anfälle auf, zuweilen auch Cheyne-Stokessches Atmen. Die Urinsekretion, die während der ersten Tage normal war, wird spärlich. Es wird ein trüber, dunkler, eiweißhaltiger Urin entleert. Paresen, Paralysen, auch Steifigkeit der Muskulatur wurden verschiedentlich beobachtet. Die Lähmungen bleiben zuweilen noch längere Zeit bestehen. Die übrigen Erscheinungen bilden sich meist ziemlich früh wieder zurück.

Die Ausscheidung des resorbierten Bleies ist eine sehr langsame. Man kann bei Leuten, die einmal eine chronische Bleivergiftung durchgemacht haben, sich aber dann von Blei vollständig fern hielten, noch nach Jahren das Metall nachweisen. An der Ausscheidung beteiligen sich die Nieren, die Darmdrüsen, die Schweiß- und Speicheldrüsen und (bei Kühen nachgewiesen) auch die Milchdrüsen.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigt eine Ätzung mäßigen Grades auf den Schleimhäuten der ersten Wege mit Ekchymosen und Geschwürsbildungen. Der Darm ist meist kontrahiert, die Darmschleimhaut blutleer und grauschwarz (durch Schwefelblei) verfärbt. In den Nieren zuweilen — bei länger dauernder Vergiftung — parenchymatöse Nephritis. Die Gehirnsubstanz wird manchmal als weich angegeben. Sie zeigt Trübung und punktförmige Blutextravasate. Dasselbe sieht man an den Hirnhäuten. Mikroskopisch wurden Degenerationen der spindelförmigen und pyramidalen Nervenzellen und der Neuroglia nachgewiesen. — Bei Tieren sah man auch noch entzündliche Infiltrate und trübe Schwellung und Nekrose der Epithelien in Leber, Pankreas, Nebennieren, Magen- und Darmschleimhaut und in den Lungen. Auch fand man Ansammlungen seröser Flüssigkeit unter den Gehirn- und Rückenmarkshäuten.

Der chemische Nachweis ist verhältnismäßig leicht. Man zerstört die zu untersuchenden Organteile mit Kali chloricum und Salzsäure und filtriert kochend heiß. Das gesamte Blei ist dann als Chlorblei im Filtrat, aus dem es sich unter Umständen beim raschen Abkühlen und Verdünnen mit Wasser

krystallinisch absetzt. Außerdem fällt man im Filtrat durch Schwefelwasserstoff Schwefelblei, filtriert rasch ab und löst wieder in warmer Salpetersäure. Aus der Lösung kann man durch Schwefelsäure weißes Bleisulfat fällen oder durch Salzsäure weißes Chlorblei. Letzteres ist (im Gegensatz zu Chlorsilber) in Ammoniak unlöslich und ändert am Lichte nicht seine Farbe.

Die Therapie der akuten Bleivergiftung muß eine Entfernung des Giftes aus dem Magendarmkanal erstreben. Dies geschieht am besten durch Magenausspülung und Darreichung von Laxantien. Zu letzteren eignen sich am besten die schwefelsauren Salze: Glaubersalz und Bittersalz, da diese mit dem Blei das nur schwer lösliche Bleisulfat bilden. Man kann sie daher auch zweckmäßig dem Wasser für die Magenspülung zusetzen. Im übrigen verfährt man symptomatisch; als Emollientien giebt man gern Eiweißlösungen oder Milch, wobei die Bildung von Bleialbuminat ermöglicht wird. Um die häufig sich einstellenden Folgeerscheinungen zu bekämpfen, wird empfohlen zur schnelleren Elimination des Bleies längere Zeit Jodkali zu reichen.

Silber, Argentum, Ag.

Von den Silberpräparaten kommt für den Toxikologen nur das in der ärztlichen Praxis als Ätzmittel viel verwandte salpetersaure Silber, Argentum nitricum, $AgNO_3$, der Höllenstein, Lapis infernalis, in Betracht. Er wird gewöhnlich in Form gegossener kleiner Stangen als Ätzstift verwandt, und es passiert nicht selten, daß bei Ätzungen im Rachen ein Stück des Stiftes abbricht oder aus dem Halter gleitet und verschluckt wird. Derartige Unfälle werden jedoch meist ohne Schaden überstanden. Es erfolgt gewöhnlich bald Erbrechen und das verschluckte Stück wird wieder herausgebracht. — Viel gefährlicher sind Vergiftungen durch Verschlucken wässeriger Höllensteinlösungen; derartige Vergiftungen sind jedoch selten.

Die tödliche Dosis liegt sehr hoch. Sie läßt sich aber nicht genau bestimmen. Noch nach Aufnahme von 32 g Argentum nitricum, das zum Zwecke des Selbstmordes genommen wurde, trat Genesung ein.

Das Silbernitrat ist in Wasser sehr leicht löslich. Im Magen geht es in Silberalbuminat über, das in Kochsalz löslich ist. Außerdem bildet sich unlösliches Chlorsilber. Jedoch ist die Affinität der Eiweißlösungen zum Silber größer als die der Chloride. Die Koagula der Silberalbuminate sind derb und fest. Daher kann die Ätzwirkung eines Silbersalzes nicht sehr weit in die Tiefe dringen, da das zur Gerinnung gebrachte Gewebe ein weiteres Eindringen des Giftes verhindert.

Von den Wirkungen des Silbernitrats kommen zunächst nur die lokalen Ätzungen in Frage. Auf der Haut entwickelt sich erst nach längerer Einwirkung eine eigentliche Ätzung mit Gewebsdefekten. Bei einfacher Berührung entsteht nur eine Weißfärbung der Epidermis, die bald unter dem Einfluß des Lichtes dunkelt und braunschwarz wird. Man nimmt an, daß diese Schwärzung wie bei Höllensteinlösungen, welche im Reagensglase durch Licht reduziert werden, auf Abscheidung von metallischem Silber beruhe. Doch ist der Beweis dafür nicht geliefert. Es handelt sich möglicherweise um Umwandlung in Silberoxydul Ag_4O oder in chlorhaltiges Photosalz. — Auf Schleimhäuten und Wunden wirkt Silbernitrat in schwachen Konzentrationen adstringierend, in stärkeren erzeugt es einen grauweißen Ätzschorf, der sich nach einigen Tagen absetzt. Auch diese Schorfe werden an den dem Lichte ausgesetzten Stellen dunkel.

Allgemeine resorptive Wirkungen treten bei der Vergiftung am Menschen nicht in Erscheinung. Eine Resorption des Giftes erfolgt jedoch zum mindesten an den der Schleimhaut beraubten Stellen. Auch eine Resorption durch die Haut ist wohl anzunehmen (s. weiteres darüber bei der chronischen Silbervergiftung). — Bei Tieren wurden Allgemeinvergiftungen hervorgerufen, welche unter Würgen, Speichelfluß, stürmischen Darmentleerungen, weiterhin nervösen Erscheinungen: Zuckungen beim Gehen, Sehstörungen, Lähmungen, schließlich unter entzündlichen Vorgängen in der Bronchialschleimhaut und in den Nieren verliefen. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen resorptiven Wirkungen des Silbers, ähnlich wie bei anderen Metallen, um Nervenwirkungen und Blutgiftwirkung. Daß letztere thatsächlich zu stande kommt, beweist das Auftreten zahlreicher intravitaler Gefäßverlegungen, die man bei Tieren nach subkutaner Darreichung des Argentum colloïdale durch die Ausspülungsmethode (s. o.) leicht nachweisen kann.

Symptome der Vergiftung: Ist Höllenstein innerlich genommen worden, so tritt sofort Brennen und heftiger Schmerz im Leibe, sowie Erbrechen käsig aussehender, am Lichte dunkel werdender Massen, manchmal auch Durchfall auf. Die Schleimhaut des Mundes ist weißlich verfärbt. Nach einiger Zeit, aber nur in den schwersten Fällen stellt sich Schwindel, Bewußtlosigkeit, auch Krämpfe an den oberen Extremitäten und an den Gesichtsmuskeln, Sinken der Herzthätigkeit, auch Parese und vollständige Lähmung einzelner Glieder ein. Alle diese Erscheinungen bilden sich nach Stunden oder Tagen wieder zurück. Nur die Gastroenteritis bleibt länger bestehen: noch nach Wochen können Massen, welche die Wäsche schwarz färben, erbrochen werden.

Die Ausscheidung erfolgt durch die Nieren und den Darm, vielleicht auch in den Magen. Ein Teil des eingeführten Silbers wird zurückgehalten und lagert sich häufig in verschiedenen Organen des Körpers ab (sog. Argyrie).

Der pathologisch-anatomische Befund zeigte bei der einzigen Sektion am Menschen, über die bisher berichtet wurde, eine oberflächliche Verätzung und weißgraue Verfärbung der Schleimhaut im Munde, Rachen, in der Speiseröhre und dem Magen, sowie eine Entzündung des Magens und einzelner Teile des Darmes. Über Veränderungen an anderen Organen wird nichts gemeldet.

Zum chemischen Nachweis des Silbers werden die betreffenden Organe oder Flüssigkeiten getrocknet und mit Salpeter und kohlensaurem Natron verpufft. Dann wird weiter geglüht und aus der Schmelze das Silber mit Salpetersäure aufgenommen. Silbernitrat läßt sich dann durch folgende Reaktion identifizieren: mit Kochsalzlösung oder Salzsäure fällt käsiges Chlorsilber, mit Cyankalium weißes Cyansilber — beide sind in Ammoniak löslich; Kaliumchromat bildet rotbraunes Chromsilber.

Die Therapie einer Vergiftung mit Silbernitrat wird neben Ausspülen und Auswaschen des Magens in der Darreichung von Eiweiß- oder von Kochsalzlösungen bestehen, um die Bildung von unlöslichem Silberalbuminat bezw. Chlorsilber zu ermöglichen. Doch sei man mit der Darreichung von Kochsalz vorsichtig, denn in stärkeren Konzentrationen oder gar in Substanz reizt es selbst ziemlich stark; außerdem ist Silberalbuminat im Überschusse von Kochsalzlösung löslich.

Wismut, Bismutum, Bi.

Zu Vergiftung Veranlassung gegeben haben bisher in einzelnen Fällen die therapeutisch verwandten Wismutpräparate, vor allem das basisch-salpetersaure Salz, Bismutum subnitricum, auch Magisterium Bismuti genannt. Von dieser Substanz ist zu erwähnen und vielleicht für das Zustandekommen von Vergiftungen wichtig, daß das Präparat des Arzneibuches beim Glühen einen Rückstand von 79 bis 82 % Wismutoxyd hinterlassen soll, also nicht aus reinem Wismutsubnitrat, $BiNO_3$, das nur 77 % Wismutoxyd enthält, bestehen kann, sondern eine bestimmte Menge Wismutoxydhydrat, BiOOH, enthalten muß. Letztere Verbindung wird jedoch, wie Tierversuche gezeigt haben, viel leichter resorbiert (und kann daher auch eher zu Vergiftungen führen) als reines Bismutum subnitricum.

Auch das basisch-salicylsaure Wismut, Bismutum subsalicylicum, und das basisch-gallussaure Wismut, Bismutum

subgallicum, **Dermatol** sind in Deutschland offizinelle Präparate (das letztere soll schon eine Vergiftung hervorgerufen haben). Ferner werden therapeutisch verwandt zwei wasserlösliche Präparate: **Bismutum citricum cum Ammonio citrico** (in England offizinell) und das ganz neuerdings eingeführte **Bismutum phosphoricum solubile** (ein phosphorsaures Doppelsalz). Bei solchen löslichen Verbindungen ist natürlich die Gefahr einer resorptiven Vergiftung bedeutend größer.

Einige Wismutpräparate wie das **basisch-kohlensaure Wismut**, auch das **basisch-salpetersaure** und das **Wismutchlorid** werden als Schminke benutzt.

Was die **Resorption** der Wismutsalze betrifft, so scheinen diese nach Tierversuchen (H. Meyer und Steinfeld) vom normalen Magen-Darmkanal nicht resorbiert zu werden. Wohl aber gehen sie durch die verletzte Schleimhaut leicht hindurch, so z. B. wenn durch Darreichung großer Mengen eines löslichen Doppelsalzes eine Ätzung der Darmschleimhaut gesetzt ist.

Die **lokalen Wirkungen** der Wismutsalze, auch der löslichen, sind sehr gering und kommen kaum in Frage. Von **Allgemeinwirkungen** sieht man eine reizende bezw. lähmende Wirkung des Wismuts auf das Centralnervensystem und das Herz. Daneben zeigen sich aber schwere Schädigungen der Magen- und Darmschleimhaut, sowie der parenchymatösen Organe. Da die Stellen, an welchen die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Verdauungskanal gefunden werden, stets durch Schwefelwismut schwarz gefärbt sind, so deutete man diese Veränderungen als hervorgerufen durch das in den Darmkanal ausgeschiedene Wismut. Andererseits sprechen diese Befunde, die ja analog denen bei der Bleivergiftung sind: Lokalisation in den am meisten der Fäulnis zugänglichen Darmpartieen — auch Zahnfleischaffektionen werden beobachtet, — dafür, daß die vom Wismut betroffenen Zellen der Fäulnis gegenüber weniger widerstandsfähig sind. Wir hatten beim Quecksilber diese Erscheinungen in Beziehung gebracht zu Thrombenbildungen, die dort nachgewiesen waren und auf einer blutschädigenden Wirkung des Quecksilbers beruhten. Und auch hier beim Wismut, wo ja neben den Darmerscheinungen gleichfalls entzündliche und degenerative Prozesse in den Nieren zur Beobachtung kommen, ist man wohl zu der Annahme berechtigt, in den kleinsten Gefäßen und Capillaren entständen ebenso wie beim Quecksilber Thrombosierungen infolge einer Blutgiftwirkung des Wismuts. Und in der That kann man nach subkutaner Darreichung des löslichen (örtlich nicht reizenden) phosphorsauren Doppelsalzes bei Tieren durch die Färbe-

bezw. Ausspülungsmethode massenhafte Gefäßverlegungen in den verschiedenen Organen nachweisen. So ist auch dieses schwere Sinken des Blutdruckes, welches bei der Wismutvergiftung (am Tier) die Regel ist, in gleicher Weise wie beim Arsenik durch die erschwerte Zirkulation im Unterleibe infolge der Capillarthrombosen in den verschiedenen Organen (Nieren, Leber) ungezwungen erklärt.

Vergiftungen am Menschen nach Einnahme größerer Mengen von Wismutpräparaten sind zwar angegeben. Jedoch ist zu bemerken, daß vom Magisterium Bismuti 30 g und mehr ohne Schaden genommen worden sind. Es ist also sicher bei dieser Art der Anwendung recht unschädlich. Die früher beobachteten Vergiftungen und ebenso die — oben schon erwähnte — Dermatolvergiftung beruhen zum Teil wenigstens sicher auf Verunreinigungen, die in schlechten Präparaten früher recht häufig zu finden waren, vornehmlich Arsen, Antimon, Blei und Tellur. Auf letzteren beruht auch jener üble Geruch der Exspirationsluft, der nach dem Gebrauch von Bismutum subnitricum öfters beobachtet und als „Wismutatem“ bezeichnet wurde.

Häufiger als durch innere Aufnahme entstehen Wismutvergiftungen durch Aufstreuen von (unlöslichen) Wismutpräparaten auf Wundflächen, wie es ja von seiten der Chirurgen vielfach geschah und geschieht. Hierbei bilden sich Wismuteiweißverbindungen, die resorbiert werden und gelegentlich Vergiftungserscheinungen hervorrufen können. Diese sind Stomatitis und Schwarzfärbung der Mundhöhle, Erbrechen, Durchfall und Nephritis. Besonders die Mundhöhlenerkrankung scheint regelmäßig vorzukommen.

Die Ausscheidung des Wismuts erfolgt durch den Darm, namentlich den Dickdarm, die Galle, durch die Nieren und die Speicheldrüsen.

Von pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigte sich bei der Sektion eines Falles, in welchem 8 g Bismutum subnitricum mit Cremor tartari genommen waren (Tod am neunten Tage), eine brandige Entzündung des ganzen Darmes bis zum Rektum.

Zum chemischen Nachweis wird aus den auf nassem Wege zerstörten Organen das Metall als Chlorid gewonnen und mit Schwefelwasserstoff gefällt. Der braune Niederschlag ist unlöslich in Schwefelammon, löslich in konzentrierter Salz- oder Salpetersäure. Aus letzterer Lösung fällt bei Wasserzusatz das basische Salz als weißer Niederschlag. In der sauren Lösung des Nitrats giebt chromsaures Kali einen gelben, in Salpetersäure löslichen Niederschlag, eine Mischung von Cinchonin (1), Jodkalium (2) und Wasser (10) — bei Abwesenheit von Salzsäure — einen rot-orangefarbenen Niederschlag.

Die Behandlung einer Wismutvergiftung muß — auch bei nicht innerlicher Darreichung, da ja das Metall in den Darm ausgeschieden

wird — eine Entleerung des Magen-Darmkanales, besonders durch Laxantien: Ricinusöl — erstreben. Außerdem giebt man Diuretica, eventuell Pilocarpin.

Kupfer, Cuprum, Cu.

Das metallische Kupfer ist wohl kaum giftig. Kupfermünzen, die nicht selten verschluckt werden, gehen meistens ohne Störung durch den Darm ab. Aber auch in den Fällen, in welchen eine Münze längere Zeit im Körper bleibt, sind wohl mechanische, aber kaum pharmakodynamische Schädigungen zu erwarten. Und die wenigen mitgeteilten Fälle — wie der von Orfila, bei welchem als Diureticum Kupferfeilspäne gereicht wurden, und der von Senfft, in dem es sich um eine von einem Kinde verschluckte Kupfermünze handelte —, in welchen das metallische Kupfer schwere Vergiftungserscheinungen veranlaßt haben soll, gehören zu den Ausnahmen.

Häufiger führen die Salze zu Vergiftungen. Praktische Bedeutung für den Toxikologen haben nur das Sulfat und das Acetat.

Das Kupfersulfat, Cuprum sulfuricum, $CuSO_4 + 5 H_2O$, Kupfervitriol, auch blauer Vitriol oder Galitzenstein genannt, ist vielfach in der Technik und Industrie, in Haushalt und Landwirtschaft, sowie therapeutisch in der Medizin in Gebrauch und daher überall leicht zu haben. Es ist in Wasser sehr leicht löslich. Die großen blauen Krystalle sind wegen ihres schönen Aussehens schon öfters von Kindern statt Bonbons in den Mund gesteckt und verschluckt worden. Kupfervitriol wird ferner (namentlich in Frankreich und Belgien) zuweilen in kleinen Mengen dem Mehle zugesetzt, um dessen Backfähigkeit zu verbessern und das Gewicht des Brotes (durch Zurückhalten des Wassers) zu erhöhen. Neuerdings werden in großem Maßstabe die Weinreben zur Bekämpfung der Pilzkrankheiten mit Kupfersalzlösungen behandelt, und ebenso wird das Saatgetreide zum Schutze gegen Ungeziefer mit Kupfersulfat besprengt.

Von den Verbindungen des Kupfers mit der Essigsäure sind zu unterscheiden: 1) das basisch-essigsaure Kupferoxyd, Cuprum subaceticum, Ärugo, 2) der Grünspan des Handels, welcher ein Gemisch mehrerer basischer Kupferacetate ist, und 3) das neutrale essigsaure Kupferoxyd, Cuprum aceticum, der krystallisierte Grünspan, welcher dunkelgrüne Krystalle von prismatischer Form bildet.

Als unechten Grünspan bezeichnet man das basisch-kohlensaure Kupfer, Cuprum subcarbonicum, welches sich bei Einwirkung von Kohlensäure und Wasser auf Kupferoxyd bildet.

Bei den Vergiftungen mit SCHEELE'schem Grün (arsenigsaurem Kupfer) und Schweinfurter Grün, einer Mischung von arsenigsaurem und essigsaurem Kupfer, tritt die Wirkung des Arseniks in den Vordergrund. Diese beiden Substanzen sind daher unter den Arsenverbindungen besprochen.

Die bis jetzt genannten Salze sind stark ätzend. Ihre Giftwirkung hängt daher bei innerer Einführung wesentlich von der Beschaffenheit des Magen- und Darminhaltes ab. Andere nicht ätzende Kupfersalze entfalten im Organismus Allgemeinwirkungen und zwar um so rascher und bedeutender, je leichter die Salze zur Resorption gelangen.

Am schnellsten wirkt nach den Tierversuchen das weinsaure Kupferoxydnatron. Ihm folgen das ölsaure und stearinsaure Kupfer (FILEHNE, BRANDL).

Von praktischer Bedeutung ist ferner das phyllocyaninsaure Kupfer (TSCHIRCH), welches bei der Berührung chlorophyllhaltiger Pflanzenteile mit Kupferlösungen entsteht. Bekanntlich spielt das Kupfer eine wichtige Rolle bei der „Grünung" der Konserven. Grüne Gemüse nehmen bei längerem Erhitzen eine gelbliche bis bräunliche Farbe an, welche von der braunen Phyllocyaninsäure herrührt, behalten indessen eine lebhafte grüne Farbe, wenn man ihnen geringe Mengen Kupfervitriol zusetzt, da sich alsdann die schöne grüne Kupferverbindung der Phyllocyaninsäure bildet. Bei diesem „Kupfern" wird jedoch nicht das ganze Kupfer an die Phyllocyaninsäure gebunden, sondern es geht ein kleiner Teil an das Chlorophyll, ein größerer an die Eiweißstoffe: es bildet sich Leguminkupfer. Die Einführung solcher Kupfereiweißverbindungen ist indessen, wie Tierversuche erwiesen haben, ziemlich ungefährlich (FILEHNE, BRANDL), da von ihnen nur ganz geringe Mengen zur Resorption gelangen.

Interessant ist, daß die Kupfereiweißverbindungen und ebenso das phyllocyaninsaure Kupfer das Kupfer in maskierter Form, d. h. für die gewöhnlichen Kupferreagentien nicht nachweisbar, enthalten.

Auch die Giftigkeit der ätzenden Kupfersalze ist eine verhältnismäßig geringe, da sich der Organismus nach Einführung derselben in den Magen meistens rasch wieder durch Erbrechen der Hauptmasse des Giftes entledigt. Indessen müssen trotzdem alle Kupferverbindungen als Gifte bezeichnet werden und ihre Verwendung zu Nahrungs- und Genußmitteln muß gesetzlich verboten werden, so das Färben von Eßwaren mit kupferhaltigen Farben, Versetzen des Mehles mit Kupfersulfat, Vermahlen gekupferten Saatgetreides, Kupfern grüner Konserven (Gurken, Bohnen, Erbsen). Auch muß das Publikum zur größten Vorsicht beim Gebrauch kupferner Gefäße zum Kochen und Aufbewahren

ı Nahrungsmitteln ermahnt werden. Es bilden sich bei Zutritt des ıerstoffes der atmosphärischen Luft durch Berührung des Kupfers t Pflanzen- und Fettsäuren, nicht während des Kochens, wohl aber hrend des Stehenbleibens der Speisen in diesen Geschirren Kupferze wie das essigsaure, kohlensaure, ölsaure Kupfer. Werden einalzene Speisen, z. B. Fische, in Kupfergefäßen aufbewahrt, so kann h das giftige, schön grüne Kupferchlorid bilden. Dies zu beachten ist :htig; führt doch ebenso wie bei den Blei-, Zink- und anderen Metallrbindungen gerade die wiederholte Zufuhr kleiner, noch nicht Brechen regender Mengen leicht zu chronischen Allgemeinintoxikationen.

Über die tödliche Dosis der einzelnen Kupfersalze lauten die ıgaben sehr verschieden. Während die Einen vom Kupfersulfat 4 bis 0,5 g annehmen, findet man bei Anderen 30 bis 60 g an:geben. Jedenfalls läßt sich nur schwer eine bestimmte Dosis festtzen, da in den Fällen, in welchen eine größere Menge auf einmal ngenommen wurde, gewöhnlich sofort durch Erbrechen das Ganze ler der größte Teil des eingeführten Giftes wieder herausgeschafft urde. In einem Falle wirkten bei einem Erwachsenen 15 g Grünspan otz reichlichen Erbrechens tödlich, und ein Kind ging an 1,25 g ı Grunde.

Die akuten und subakuten Kupferverbindungen sind heute bei ns ziemlich selten. Früher waren sie häufiger, und vor 50 Jahren anden sie in Frankreich an Häufigkeit nur der Arsenik- und Phosphorrgiftung nach. Hin und wieder kommen einmal in Krankenhäusern, asernen oder auf Schiffen Massenvergiftungen durch mit der Nahrung ngeführtes Kupfer vor.

Bei einer akuten Vergiftung durch Kupfersalz treten zunächst, manchal sofort nach dem Einnehmen, gewöhnlich aber erst nach einigen tunden, lokale Reizerscheinungen in den ersten Wegen auf. Die ergifteten klagen über den lästigen Metallgeschmack, über Brennen n Schlunde, Schmerzen im Magen; gewöhnlich werden grünblau :färbte Massen erbrochen, die Speichelsekretion ist vermehrt, der Leib ıfgetrieben und empfindlich. Später treten — meist blutige — iarrhöeen auf, die Entleerungen sind häufig durch Schwefelkupfer aunrot gefärbt; die Harnsekretion ist stark vermindert, der Urin weißhaltig. Außerdem entwickelt sich allmählich das Bild einer llgemeinvergiftung mit sehr heftigen Kopfschmerzen, Schwindel, Abschlagenheit und Angstgefühl. Die Kräfte verfallen allmählich, es det sich ein soporöser Zustand aus, und unter Konvulsionen, Parese r Glieder, kleinem Puls, beschleunigter dyspnoischer Atmung tritt r Tod ein. Zieht sich die Vergiftung länger hin, so kann sich

Ikterus ausbilden, zuweilen tritt auch am Zahnfleisch ein grünlicher „Kupfersaum“ auf. — Meist führt die Vergiftung nicht zum Tode, sondern der Patient erholt sich wieder. Dies ist in der Regel der Fall, wenn gleich zu Beginn reichliches Erbrechen erfolgte. Häufig leiden aber die Kranken noch monatelang an chronischem Magen- und Darmkatarrh.

Kommt es zur Sektion, so fällt der stark entzündete Zustand der Schleimhaut des ganzen Verdauungskanals von der Speiseröhre bis zum Anus auf. Überall sind Blutaustritte und Geschwürsbildungen zu sehen, welche selbst bis zur Perforation geführt haben können. Häufig ist die Schleimhaut stellenweise grünlich oder blaugrün verfärbt; beim Betupfen mit Ammoniak werden diese Stellen tiefblau. — Auch unter den serösen Häuten anderer Organe kann man Blutaustritte beobachten. Bei länger dauernder Vergiftung ist die Leber verfettet, es besteht parenchymatöse Nephritis.

Das vom Organismus aufgenommene Kupfer wird zum allergrößten Teil in der Leber aufgespeichert, der es durch die Pfortader zugeführt wird. Von hier wird es mit der Galle ausgeschieden. Kleine Mengen des Metalles verlassen den Körper durch die Nieren, wo auch eine zeitweilige Speicherung eintreten kann, sowie durch die Magen- und Speicheldrüsen.

Der Nachweis der Kupfersalze ist sehr leicht. Sie sind sämtlich durch ihre blaue oder grüne Farbe ausgezeichnet und geben mit Ausnahme derjenigen organischen Verbindungen, welche wie das phyllocyaninsaure Kupfer, das Leguminkupfer und andere Kupfereiweißverbindungen, z. B. eine nach Analogie des Ferratins hergestellte Hühnereiweißverbindung, das Cupratin (Filehne, Schwarz) das Kupfer maskiert enthalten, höchst charakteristische Reaktionen. Nach Zusatz von Kalilauge bildet sich ein blauer (Kupferoxydhydrat), von Schwefelwasserstoff ein schwarzer (Schwefelkupfer), von Ferrocyankalium ein rotbrauner (Ferrocyankupfer) Niederschlag. Ammoniakflüssigkeit im Überschuß färbt die Lösung tiefblau. Metallisches blankes Eisen überzieht sich in angesäuerten Lösungen mit einer hellroten Kupferschicht.

Bei der Therapie einer akuten Vergiftung muß man sofort zur Magenausspülung schreiten. Zweckmäßig setzt man dem Spülwasser Ferrocyankalium zu zur Bildung von unlöslichem, nicht ätzendem Ferrocyankupfer. Außerdem giebt man einhüllende und abstumpfende Mittel: Milch, Eiweiß, Tierkohle, gebrannte Magnesia u. s. w.

Eisen, Ferrum, Fe.

Giftwirkungen haben von Eisenpräparaten nur die zwei löslichen Eisensalze: Eisenvitriol und Eisenchlorid verursacht.

Eisenvitriol, Eisensulfat, schwefelsaures Eisenoxydul, $FeSO_4 + 7H_2O$ wird in der Technik und auch anderweitig, z. B. zum Desinficieren vielfach gebraucht, auch als „Eisenmittel“ therapeutisch verwandt. Es hat durch Verwechslungen zu Vergiftungen geführt, ist auch zu Mordzwecken und als Abortivum verwandt worden.

Eisenchlorid, $Fe_2Cl_6 + 12H_2O$ ist meist in Form des officinellen Liquor Ferri sesquichlorati in Gebrauch, der zu Pinselungen (als blutstillendes Mittel) und zu Injektionen in die Körperhöhlen therapeutisch verwandt wird. Er ist auch, um abtreibend zu wirken, innerlich in großen Mengen genommen worden.

Die tödlichen Dosen für den Menschen sind nicht festzustellen. Sie liegen offenbar sehr hoch. Von der officinellen Eisenchloridlösung werden 45 g als die Dosis letalis minima angegeben.

Die eisenhaltigen Farben: Berliner Blau, Turnbullblau, Veroneser Grün, Ocker, Umbra, Terra di Siena sind ungiftig.

Die beiden oben genannten löslichen Salze wirken in erster Linie wie alle leicht löslichen Salze der Schwermetalle ätzend. Sie bilden mit Eiweiß Eisenalbuminate. Eisenchlorid erzeugt Blutgerinnung und Bildung von Hämatin. Die Ätzungen auf Schleimhäuten und Wunden — nicht auf der äußeren Haut — sind nicht sehr bedeutend, doch entstehen neben der Entzündung oberflächliche Nekrosen und Hämorrhagieen.

Über die Resorption der Eisensalze wissen wir zur Zeit Folgendes: Eisen, auch in anorganischen Verbindungen, per os eingeführt wird vom Duodenum aus — vielleicht auch vom Magen und Dünndarm — resorbiert. Es schlägt dann mit der Lymphe den Weg zu den Mesenterialdrüsen und — zum Teil vielleicht auch direkt durch die Pfortader — zur Leber ein. Es finden sich dann Depots in Leber, Milz, Knochen und Muskeln, wo das Eisen sehr energisch wochenlang zurückgehalten wird. — Die Ausscheidung des Eisens erfolgt durch die Wand des Coecums, Dickdarms und Rectums, und zu einem kleinen Teil durch die Nieren. — Über die Zwischenglieder auf dieser Bahn, die das Eisen im Körper zurücklegt, wissen wir nichts Sicheres, da das resorbierte Eisen seinen Chemismus hierbei ändert und zeitweilig in „maskierter“ Form vorhanden ist.

Direkt ins Blut gebracht wirken alle Eisenverbindungen außerordentlich giftig: Hunde sterben bereits nach 20 bis 50 mg Fe pro kg Tier.

Die Symptome der akuten Vergiftung am Menschen ähneln im allgemeinen denen einer Vergiftung durch ein starkes Ätzmittel. Sind die Substanzen innerlich genommen, so erfolgen Erbrechen, Husten,

Schlingbeschwerden, Würgen, Schmerzen in Speiseröhre und Magen. Die Zunge schwillt an, es treten Schmerzen im Leibe und Durchfälle auf, dann Collaps, Kleinwerden des Pulses, Sinken der Temperatur, dyspnoïsche Atmung, eventuell Konvulsionen. Dauert die Vergiftung länger, so kommen Beschwerden beim Wasserlassen und Bluthamen hinzu.

Wird Eisenchlorid in zu starker Konzentration in eine Körperhöhle gespritzt, so tritt sofort noch während der Injektion unter heftigem Schmerz und Aufschreien des Patienten schwerer Collaps ein, und es erfolgt schnell der Tod. Manchmal tritt plötzlich nach wenigen Minuten, wahrscheinlich infolge von Embolieen, der Tod ein.

Resorptive Wirkungen kommen bei der Vergiftung am Menschen nie zur Beobachtung.

Die Sektion zeigt eine tiefgehende Verätzung der getroffenen Schleimhautstellen und schwarze Verfärbung des ausgetretenen Blutes durch Bildung von Hämatin. Die verätzten Stellen sind — wenigstens bei Tieren, die mit Eisenoxydulsalzen vergiftet wurden — braunrot bis gelbbraun verfärbt durch Eisenoxyd.

Der chemische Nachweis ist, da auch der normale Organismus des Menschen Eisen enthält, quantitativ zu führen. Handelt es sich um den Nachweis von Eisen außerhalb des Körpers und ist das Vorhandensein von Blutfarbstoff oder anderen eisenhaltigen Verunreinigungen ausgeschlossen, so kann man sich der bekannten Farbenreaktionen bedienen, welche die Eisensalze mit gelbem Blutlaugensalz und mit Schwefelcyankalium geben.

Die Therapie ist die gleiche wie nach einer Vergiftung mit einem anderen Ätzgift.

Zinn, Stannum, Sn.

Das metallische Zinn kann zu Vergiftungen führen, wenn Gemüse, Fleisch- oder Fruchtkonserven in Zinnbüchsen oder verzinnten Blechbüchsen aufbewahrt werden. Dabei kann es zu einer teilweisen Lösung des Metalles kommen, und zwar tritt eine solche schon ein, wenn Kochsalzlösung lange Zeit mit Zinn in Berührung kommt, wenn z. B. in Salzwasser gekochtes Gemüse in Büchsen aus Weißblech (verzinntes Eisenblech) aufbewahrt wird. — Ob die Aufnahme solch kleiner Zinnmengen, die sich bei dieser Gelegenheit lösen und in die Nahrungsmittel übergehen, wirklich zu Vergiftungen führen können, darüber wird unten Weiteres gesagt werden.

Von Verbindungen des Zinns kommen für den Toxikologen in Frage: Zinnchlorid, $SnCl_4$, Stannichlorid, das früher in Form

des Spiritus fumans Libavii als Ätzmittel in Gebrauch war und heute noch zur Färberei verwandt wird.

Zinnchlorür, $SnCl_2$, Stannochlorid, auch Zinnsalz genannt, und Zinnoxydulnatron, $SnCl_2 + NH_4Cl$, Pinksalz finden gleichfalls in der Färberei Verwendung.

Die letztgenannten drei Salze wirken lokal ätzend. Doch nicht nur diese, sondern auch die örtlich ganz indifferenten organischen Zinnverbindungen können vom Darmkanal aus resorbiert werden. Sie führen daher alle auch zu resorptiven Wirkungen. Diese kennen wir in reiner Form nur aus Versuchen an Tieren, denen ganz ebenso wie bei den Untersuchungen über die resorptiven Bleiwirkungen, metallorganische Salze (Zinntriäthyl) eingegeben wurden. Die resorptiven Zinnwirkungen äußern sich hiernach auf Eingeben einer einmaligen größeren Dosis in Darmerscheinungen, Reizzuständen verschiedener nervöser Centren und schließlich centraler Lähmung.

Die Symptome einer akuten Zinnvergiftung am Menschen sind folgende: es stellt sich intensiver Metallgeschmack und das Gefühl des Zusammengeschnürtseins im Halse ein, dann folgen Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen, Durchfälle und Koliken. Das Zahnfleisch und die Wangenschleimhaut sind grau gefärbt, die Zunge ist belegt, es entwickelt sich Foetor ex ore und Speichelfluß. Später tritt unregelmäßige Herzthätigkeit, Cyanose und Albuminurie auf. — Das geschilderte Vergiftungsbild wurde beobachtet in einzelnen Fällen, in denen ein Zinnsalz — Zinnchlorür — genommen war. Ähnliche Krankheitsbilder entwickelten sich wiederholt nach dem Genuß von Konserven, die in verzinnten Büchsen verwahrt wurden (so bei einer Massenerkrankung bei Utrecht, welche 270 Soldaten befiel). Indessen werden diese Fälle von vielen Autoren, namentlich von Hygienikern, nicht als Zinnvergiftungen angesehen, sondern man versucht sie durch die Wirkung von Ptomaïnen und anderen Zersetzungsprodukten der als verdorben angenommenen Konserven zu erklären.

Der pathologisch-anatomische Befund bei Tieren, die mit einem ätzenden Zinnsalz vom Magen aus vergiftet wurden, zeigt Entzündung und geschwürige Veränderung der Magenschleimhaut, hin und wieder auch Blutungen. Über pathologische Befunde an anderen Organen wird nichts berichtet.

Zum chemischen Nachweis werden die Organe mit Kali chloricum und Salzsäure zerstört, dann wird filtriert, mit Schwefelwasserstoff gefällt, der Niederschlag (Zinnsulfid) mit Schwefelammon gelöst, durch Salzsäure als Zinnchlorid gefällt. Oder das Zinnsulfid, das in Ammoniak, kohlensaurem Ammoniak und saurem, schwefelsaurem Natron unlöslich ist, wird durch Cyankali in der Hitze (ohne Verflüchtigung) zu metallischem Zinn reduziert.

Die Therapie wird im Falle einer akuten Zinnvergiftung der Behandlung bei anderen Metallvergiftungen ganz analog sein müssen: Magenausspülung, Emollientien, eventuell Opiate. Zur schnelleren Elimination Diuretica und heiße Bäder.

Zink, Zincum, Zn.

Das metallische Zink ist als solches kaum giftig, vielleicht aber spielen Zinkdämpfe beim Zustandekommen des „Zinkgießerfiebers" eine Rolle.

Vergiftungen können aber veranlaßt werden durch Zinkoxyd und die löslichen Zinksalze.

Zinkoxyd, Zinkweiß, ZnO wird als Farbe verwandt und auch therapeutisch benutzt.

Chlorzink, $ZnCl_2$, Zinkchlorid führt als solches oder als „Soldering Fluid" oder als CREW'sches und BURNETT'sches „Desinfecting Fluid" zu Vergiftungen.

Essigsaures Zinkoxyd sowie andere Verbindungen des Zinks mit organischen Säuren können sich bilden, wenn (saure) Nahrungs- und Genußmittel in Zinkgefäßen aufbewahrt oder zubereitet werden, so beim Rösten von Obst auf verzinkten Eisenblechen. Die amerikanischen Apfelscheiben besaßen infolge dieser Herstellungsweise früher einen ziemlich hohen Zinkgehalt, jetzt kommen zinkhaltige Apfelscheiben kaum mehr in den Handel.

Zinksulfat, $ZnSO_4$, Zinkvitriol wird in der Technik vielfach verwandt.

Zinkcarbonat, $ZnCO_3$, auch Galmei oder Zinkspath genannt, kann als im Magensaft löslich gleichfalls zu Vergiftungen Anlaß geben.

Die vorgekommenen Zinkvergiftungen, die fast sämtlich auf England fallen, sind Morde, Selbstmorde, Verwechslungen, ökonomische oder medizinale Vergiftungen. Bei weitem die meisten Intoxikationen geschahen durch die drei oben genannten in England viel verwandten „Fluids", welche größtenteils aus konzentrierten Chlorzinklösungen bestehen.

Als tödliche Dosis wird für den Menschen von Zinksulfat 5 bis 10 g angegeben; in einem Falle töteten 7,6 g, ein ander Mal sogar 0,5 g, doch wurde auch eine Vergiftung mit 30 g überstanden. — Vom Chlorzink wird die kleinste tödliche Dosis etwas niedriger: 3 bis 5 g angesetzt. — Auch bei den Zinksalzen ist ebenso wie bei den Kupfersalzen eine genaue Normierung der tödlichen Menge schwer

möglich, da meist durch das gleich nach dem Einnehmen auftretende Erbrechen das Gift zum größten Teil wieder entfernt wird.

Das Zinkoxyd und die löslichen Zinksalze wirken lokal ätzend, am stärksten das Chlorzink. Eiweiß wird durch Zinksalze gefällt. Die sich bildenden Zinkalbuminate lösen sich in verdünnten Säuren, in Alkalien und im Überschuß des Fällungsmittels (Zinksalzlösung). Es kann daher auch eine Resorption von Zink im Magen-Darmkanal stattfinden. Dieselbe geschieht nicht durch die Chylusgefäße, sondern durch die Darmvenen. Doch wissen wir nichts Sicheres über das weitere Schicksal des resorbierten Zinks. Jedenfalls wird ein großer Teil davon in den Organen zurückgehalten. Der Zinkgehalt der einzelnen Organe nach länger dauernder Zinkfütterung ist (beim Hunde) neuerdings festgestellt worden (Lehmann). Nach dem Zinkgehalt geordnet stellen sich die Organe und Körperflüssigkeiten wie folgt: Leber, Galle, Blind- und Dickdarm, Schilddrüse, Milz, Pankreas, Harn, Nieren, Haut, Blase, Muskeln, Gehirn, Lymphdrüsen, Magen, Dünndarm, Lunge, Blut, Hoden. Es scheint also das Zink, ähnlich wie wir es vom Kupfer annehmen, hauptsächlich in der Leber zurückgehalten zu werden.

Wir müssen bei den Zinkverbindungen ebenfalls zwischen den ätzenden Lokalwirkungen und den Allgemeinwirkungen unterscheiden. Die ersteren rufen auf Schleimhäuten die Bildung eines festen, trockenen Schorfes und eine reaktive Entzündung, im Magen konsekutiv Erbrechen hervor. Die Ätzwirkung ist beim Zinkchlorid am stärksten und am weitesten in die Tiefe gehend. Die Chlorzinkvergiftungen zeichnen sich daher durch lange Nachwirkungen aus.

Die Allgemeinvergiftungen studiert an Tierversuchen, bei denen man das Zink in Form eines Eiweiß nicht fällenden Doppelsalzes in den Kreislanf brachte, wiesen auf eine nach vorübergehender Reizung eintretende allmählich zunehmende Lähmung des Centralnervensystems und der Muskulatur hin. Außerdem ist wohl für die Zinksalze ebenso wie für andere Salze von Schwermetallen eine Blutgiftwirkung anzunehmen. Wenigstens sprechen eine Anzahl der beim Menschen beobachteten Vergiftungserscheinungen: Nephritis, Ikterus dafür. Vielleicht ist auch der bei längerer Dauer der Vergiftung bei Hunden und Katzen regelmäßig sich einstellende Darmkatarrh in gleicher Weise wie die Darmerscheinungen nach Sublimat zu deuten.

Die Symptome, die sich nach Verschlucken von Zinkvitriol oder Chlorzink entwickeln, sind ungefähr die gleichen, wie nach Aufnahme von Kupfersulfat: Brennen im Schlunde, Magenschmerzen, Erbrechen, Husten, Thränenfluß, weiterhin Durchfälle, Meteorismus, Schwäche, kleiner Puls, Dyspnoë — zuweilen Konvulsionen —, Tod im tiefsten

Coma. Bei Chlorzinkvergiftungen sind entsprechend der stärkeren Ätzkraft die Erscheinungen stürmischer und heftiger. — Dauert die Vergiftung länger, so können sich resorptive Wirkungen einstellen, in erster Linie Nephritis. Es wird ein spärlicher, trüber, eiweißreicher Harn entleert, der Epithelien, Blutkörperchen und Cylinder enthält.

Eine besondere Besprechung verlangt das sogenannte Zinkgießerfieber. Es wird folgendermaßen geschildert: „Wenige Stunden nach dem Gießen macht sich ein unbehagliches Gefühl im ganzen Körper bemerkbar, Rückenschmerzen, allgemeine Abspannung. Während die Schmerzen bald hier, bald dort auftreten, ist an Puls und Respiration nichts Auffälliges. — In kurzer Zeit, gewöhnlich nach Aufsuchen des Bettes, kommt Frösteln, das sich zu Schüttelfrost steigert. Der Puls erhöht sich auf 100 bis 120: quälender Husten, Gefühl des Wundseins auf der Brust, Stirnkopfschmerz. Sobald sich Schweiß zeigt, lassen die Erscheinungen nach: aus mehrstündigem Schlaf erwacht der Patient genesen oder doch gebessert“ (Hirt). Dieses Vergiftungsbild zeigt sich allerdings öfters bei Zinkgießern. Jedoch soll es nach Messinggießen mindestens ebenso häufig vorkommen wie nach Zinkgießen. Auch ist zu bedenken, daß zum Gießen auch altes Metall verwandt wird und daher mit ihm organischer Schmutz, ferner auch die dem — nicht auf elektrischem Wege hergestellten — Zink größtenteils anhaftenden mineralischen Verunreinigungen, vor allem Arsen und Blei mitgeschmolzen werden. Es kann also möglicherweise diese fieberhafte Erkrankung durch Einatmung der sich bei der Erhitzung aus diesen Verunreinigungen entwickelnden gas- und dampfförmigen Produkte hervorgerufen werden und nicht durch die ursprünglich angeschuldigten Zinkdämpfe. Solche können sich in sauerstoffhaltiger Atmosphäre überhaupt nicht halten; und Zinkoxyd soll ebenso wie Zinkstaub diese Vergiftung nicht erzeugen können. Es weist auch das oben geschilderte Krankheitsbild keine Analogieen mit den Erscheinungen einer Zinkvergiftung auf.

Die Ausscheidung des Zinks erfolgt durch die Nieren, ferner durch die Galle, die Magendarmschleimhaut und durch die Milchdrüsen, vielleicht auch durch die Speichel- und Schweißdrüsen.

Der pathologisch-anatomische Befund ist nach Einnehmen eines Zinksalzes der gleiche, wie nach einem anderen ätzenden Metallsalz. Namentlich sind nach Chlorzinkvergiftung die Ätzungen der ersten Wege sehr tiefgehende. Nach einer längeren, mehrere Tage dauernden Vergiftung findet man Geschwüre in der Speiseröhre und im Magen, Wulstung und Narbenbildung in der schiefergrau verfärbten Magenschleimhaut. Kommt es erst mehrere Monate nach der Chlor-

zinkaufnahme zur Sektion, so sind starke strikturierende Narben, Pylorusstenose, peritoneale Verklebungen des Magens mit den Nachbarorganen, tiefgehende Magengeschwüre zu finden. — Die Nieren weisen eine parenchymatöse Entzündung auf.

Beim chemischen Nachweis ist zu bedenken, daß Zink sehr häufig in kleinen Mengen mit Nahrungsmitteln aufgenommen wird, und da es wie oben gesagt im Körper lange festgehalten, gespeichert wird, so kann es sich in einzelnen Organen in größerer Menge finden. Es erscheint daher zur Feststellung einer Zinkvergiftung der quantitative Nachweis des Metalles notwendig. Man verfährt am besten so, daß man die organischen Substanzen auf nassem Wege zerstört und dann das Zink aus ammoniakalischer Lösung mittels Schwefelammon als weißes Zinksulfid fällt.

Die Therapie der akuten Zinkvergiftung ist ähnlich der bei anderen Metallvergiftungen. Vor allem ist der Magen auszuspülen. Dem Spülwasser kann man zweckmäßige Zusätze geben: Eiweiß (bezw. Trinkenlassen von Milch), um Zinkalbuminat zu fällen, kohlensaures oder phosphorsaures Natron, um Zinkcarbonat bezw. -phosphat oder Gerbstoffe, um Zinktannat zu bilden. Alle diese genannten Zinkverbindungen sind schwer löslich. Die weitere Behandlung muß rein symptomatisch sein.

Die übrigen Schwermetalle.

Kobalt, Nickel, Wolfram, Uran, Thallium, Beryllium und Vanadium bezw. deren Salze haben sich in Tierversuchen gleichfalls giftig gezeigt. Ihre löslichen Verbindungen wirken lokal ätzend. Resorptiv entstehende Allgemeinerscheinungen werden in Form von Wirkungen auf das Centralnervensystem, bei einzelnen Metallen auf die Muskulatur und aufs Herz beobachtet. Einige der von den Autoren mitgeteilten Symptome dürften sich durch Blutgiftwirkung erklären lassen.

Am Menschen hat noch keines der genannten Metalle oder eine ihrer Verbindungen zu Vergiftungen Veranlassung gegeben. Wichtig erscheint dies für das Nickel und das Vanadium.

Nickel wird ja zur Zeit vielfach zur Herstellung von Eß- und Trinkgeräten verwandt, und es ist die Entscheidung der Frage von praktischem Interesse, ob bei langem Gebrauch von Nickelgeschirr etwa Schädigungen der Gesundheit entstehen könnten. Diese Frage ist trotz gegenteiliger Behauptungen nach den bis jetzt gesammelten Erfahrungen wohl entschieden zu verneinen. Beim Aufbewahren (noch mehr beim Kochen) von essig- oder kochsalzhaltigen Speisen in nickelplattierten Geschirren bilden sich zwar lösliche Nickelsalze, die auch nach dem Entleeren des Geschirrs seine Wandung überziehen, doch sind die Mengen, die in die Speise übergehen, obwohl meßbar,[1]

---

[1] $^1/_2$ l 4% Essigsäure oder Milchsäure lösen aus einem reinen Nickelgeschirr kalt innerhalb 24 Stunden 30 mg Nickel, heiß innerhalb 3 Stunden schon über 20 mg (Rohde).

doch viel zu gering, um vom Magen aus Vergiftungen hervorzurufen. In die Blutbahn gebracht sind Nickelsalze allerdings schwere Gifte.

Der Gebrauch von Nickelgeschirren, soweit sie nicht zum Kochen stark saurer Speisen verwandt werden, ist daher wohl nicht zu beanstanden. — In Österreich sind Nickelgeschirre verboten.

Das **Vanadium** ist in allerjüngster Zeit von französischen Autoren in die Therapie eingeführt worden. Es worden die vanadinsauren Salze, speziell das wasserlösliche vanadinsaure Natron benutzt. Seine Wirkungen werden wie folgt geschildert:

Kaltblüter und Warmblüter sterben unter Dyspnoë und Krämpfen; eine Wirkung aufs Herz ist aber nicht zu konstatieren. Das Salz ist sehr giftig. Kaninchen werden durch 0,017 g pro Kilogramm Tier, intravenös injiziert, getötet, Hunde durch 0,075 g pro Kilogramm Tier. Meerschweinchen und Frösche erliegen bereits noch kleineren Dosen nach subkutaner Darreichung.

Von Menschen wird es zu 1 bis 5 mg pro die gut vertragen. Nach seiner Anwendung wurde eine rapide Zunahme des Appetits, der Kräfte und des Körpergewichts beobachtet. Die Urinmenge ist vermehrt. Harnstoff- und Stickstoffausscheidung steigen. Auch durch chemische Reaktionen läßt sich ein energisches Oxydationsvermögen aller Vanadiumderivate nachweisen.

Baryum, Ba — Baryumverbindungen.

1. Ätzbaryt, Baryumhydroxyd, $Ba(OH)_2$, im Wasser zu 3,4 % löslich, hat bisher zu Vergiftungen am Menschen noch nicht geführt.

2. Kohlensaurer Baryt, $BaCO_3$, in der Natur als Witherit vorkommend, ist ein beliebtes Mäuse- und Rattengift.

3. Salpetersaurer Baryt, $Ba(NO_3)_2$ wird zur Darstellung des Kasseler Grüns sowie in der Feuerwerkerei zu Grünfeuer benutzt.

4. Chlorsaurer Baryt, $BaClO_3$ wird gleichfalls zu Feuerwerken verwandt.

5. Schwefelsaurer Baryt, $BaSO_4$ kommt in der Natur als Schwerspath vor, dient zur Darstellung von Pergamentweiß und wird zur Verfälschung von Mehl, Bleiweiß etc. gebraucht.

6. Chlorbarym, $BaCl_2$, Baryum chloratum, in der analytischen Chemie zur Fällung der Schwefelsäure verwandt, wurde früher auch therapeutisch benutzt.

7. Schwefelbaryum, BaS ist als Enthaarungsmittel: Clasen's oder Böttcher's Depilatorium, Thompsen's Haarmittel u. s. w. in Gebrauch.

Von den genannten Verbindungen wirken Ätzbaryt und Schwefelbaryum lokal ätzend. Schwefelsaurer Baryt ist so gut wie ganz unlöslich und daher vollkommen ungiftig.

Die tödliche Dosis ist nicht genau anzugeben, da bald nach Aufnahme der leicht resorbierbaren, ätzenden Präparate stets Erbrechen erfolgt. Sie liegt wahrscheinlich ziemlich niedrig und beträgt nur wenige Gramme, doch kann andrerseits nach sehr großen Dosen noch Wiederherstellung erfolgen.

Die Mortalität ist recht hoch; von 26 Vergifteten starben 14.

Eine Resorption der schwer löslichen Barytsalze kann im Darm nur dann stattfinden, wenn sie zu leichter löslichen Verbindungen reduziert werden, was natürlich nur höchst langsam geschieht.

Außer der lokalen Ätzwirkung besitzen die Barytsalze noch resorptive Giftwirkungen. Diese letzteren erstrecken sich, wie wir aus Tierversuchen wissen, auf das Centralnervensystem: es werden die Kampfcentren erregt, außerdem entwickelt sich eine Giftwirkung auf den Herzmuskel sowie auf die glatte Muskulatur der Gefäße und des Darmes. Auch die in der Darmwand gelegenen Nervenplexus werden gereizt. Daneben sieht man Entzündungen der verschiedenen Schleimhäute, namentlich des Respirationstraktus und der Konjunktiven, Erscheinungen, welche nach einer früheren Hypothese (Onsum) dadurch entstehen sollten, daß das eindringende Barytsalz durch die zirkulierenden schwefelsauren Salze als schwefelsaurer Baryt gefällt wird und so zu Verlegungen der kleinsten Gefäße führen sollte. Diese Theorie ist jedoch jetzt vollkommen verlassen. Man darf aber die genannten Erscheinungen auch beim Baryt durch eine schädigende Wirkung auf das Blut erklären, da man nach subkutaner Injektion von Chlorbaryum bei Tieren vermittelst der Ausspülungsmethode (s. o.) überall intravitale Gefäßverlegungen nachweisen kann (vergl. auch den pathologisch-anatomischen Befund).

Die Symptome der akuten Barytvergiftung am Menschen werden wie folgt beschrieben: Nach wenigen Minuten beginnen Brennen und Schmerzen im Mund und in der Magengegend, Würgen und Erbrechen, manchmal Hitzegefühl in der Haut, auch Schüttelfrost. Es folgen Diarrhöe, Schwindelgefühl, Kälte und Zuckungen in den Extremitäten und eine schnell zunehmende Schwäche. Der Puls wird wie bei der Digitaliswirkung geschildert: anfänglich größer und seltener, wird er später klein und kaum fühlbar. Allmählich machen sich Lähmungen in allen Muskeln bemerkbar; die Patienten vermögen sich kaum noch zu rühren. Es besteht Dyspnoë, das Bewußtsein erlischt nach und nach, zuweilen werden heftige Konvulsionen beobachtet. Unter allmählich zunehmender Herzschwäche tritt der Tod ein. — Erfolgt Genesung, so schließt sich eine oft wochenlang bestehende Schwäche des ganzen Körpers und ein lange dauernder Magen- und Darmkatarrh an.

Die Dauer der akuten Vergiftung ist abhängig von der Art des eingenommenen Präparates. Nach Chlorbaryum und salpetersaurem Baryt verläuft die Vergiftung rascher (Tod nach 2 bis 20 Stunden) als nach kohlensaurem Baryt, der als solcher nicht resorbiert wird, sondern im Magen erst in Chlorbaryum umgewandelt werden muß (Tod nach 1 bis 3 Tagen).

Die Ausscheidung des Baryts erfolgt durch die Darmschleimhaut, vielleicht auch durch die Nieren (im Harn angeblich noch nicht nachgewiesen) und durch den Speichel. Bei vergifteten Tieren wurden in den Nieren, in den Harnkanälchen, abgelagerte körnige Massen gefunden, die in Säuren und Alkalien unlöslich waren und als schwefelsaurer Baryt angesprochen wurden.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen nach innerlicher Aufnahme von Barytsalzen bestehen aus Ätzungen des Magen-Darmkanals, die zuweilen sehr zahlreich sein sollen; sogar über Perforationen wird berichtet. Meist jedoch sind diese Erscheinungen unbedeutend, hingegen scheinen Hyperämie und Ekchymosen im Magen, Dünn- und Dickdarm die Regel zu sein. Manchmal sind auch Blutungen in den Lungen, seltener in anderen Organen (Gehirn) gefunden worden. Die Nieren zeigen Hyperämie der Rindensubstanz; die Leber ist meist verfettet, vergrößert und brüchig.

Die Diagnose einer Barytvergiftung ist aus den klinischen Symptomen: der Pulsverlangsamung und den Koliken verbunden mit Erbrechen und Durchfall zu stellen. Die chemische Untersuchung des Erbrochenen muß Sicherheit geben.

Zum chemischen Nachweis werden die Organe auf nassem Wege zerstört und das Baryum als Sulfat niedergeschlagen. Nach weiterem Reinigen und Lösen des schwefelsauren Baryts durch Kochen mit kohlensaurem Kali kann man durch chromsaures Kali gelbes Baryumchromat fällen oder auch das Baryum spektroskopisch (drei grüne bei E liegende Streifen) nachweisen.

Zur Behandlung einer akuten Vergiftung wird man nach Entleerung des Magens so lange den Magen mit (1 $^0/_0$) Glaubersalzlösung ausspülen bis kein Baryumsulfat mehr abgeht. Da nach Kunkel schwer vergiftete Tiere durch intravenöse Injektion von Natriumsulfat zu retten sind, es also möglich ist auch schon in der Blutbahn kreisende Barytsalze als Sulfat auszufällen, so wäre auch beim Menschen mit Infusion einer Glaubersalzlösung ein Versuch zu machen. Sind die Reizerscheinungen vom Magen aus sehr heftig, so müssen Emollientien gereicht werden. Bei schmerzhaften auf Kontraktion der Darmmuskulatur und Reizung der Darmganglien beruhenden Koliken wäre Atropin (0,001) zu empfehlen.

Cadmium, Cd regelmäßig in den Erzen neben Zink vorkommend. Im schlesischen Galmei ist es zu 5 % enthalten. Es dient zur Herstellung leicht schmelzbarer Legierungen. — Von seinen Verbindungen wird das Schwefelcadmium, eine gelbe Malfarbe, zum Färben der Seife benutzt.

Vergiftungen am Menschen sind durch Verwechslungen zu stande gekommen. Auch der in Zinkhütten sich entwickelnde Cadmiumstaub mag wohl mit zu den Stoffwechselerkrankungen (Zinkgießerfieber) der Zinkarbeiter beitragen.

Die Wirkungen der Cadmiumsalze sind denen der Zinksalze sehr ähnlich, doch scheinen die Cadmiumverbindungen stärker giftig zu sein.

Bei einem Menschen, der 0,03 g des löslichen Cadmiumsulfats genommen hatte, trat Speichelfluß, Würgen, Erbrechen, Schmerzen in der Magengegend, Durchfall und Tenesmus auf. Ähnliche Symptome zeigten sich nach Verschlucken von Bromcadmium.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Tieren, die mit Cadmiumsalzen vergiftet waren, bestanden in Gastroenteritis, Blutungen und Infarkten in den Lungen, Verfettungen in Herz und Leber und Nierenentzündung.

Nachweis: H_2S fällt gelbes Cadmiumsulfid.

Die Therapie gleicht der der Zinkvergiftung.

Mangan, Mn soll in Form des Braunsteins, Mangandioxyd, MnO_2 bei Arbeitern, die mit dem Mahlen dieses Erzes beschäftigt sind, Lähmungen verschiedener Muskeln an den Extremitäten herbeiführen. — Die Mangansalze: Mangansulfat, kohlensaures Manganoxydul, citronensaures und milchsaures Mangan sind bei Tieren als giftig erkannt worden, haben aber noch keine Vergiftung am Menschen erzeugt. Die sogenannten Manganfarben: Braunocker, Umbra, Kastanienbraun, Sammetbraun u. s. w. sind ungiftig.

Die übermangansauren Salze wirken — durch Sauerstoffabgabe — ätzend.

Das Kaliumpermanganat, $KaMnO_4$, das vielfach als Oxydationsmittel und als Desodorans und schwaches Desinficiens benutzt wird, hat in einer Dosis von 15 bis 20 g, in Substanz genommen, einen Menschen getötet. Es traten sofort die heftigsten Ätzungserscheinungen im Rachen und Kehlkopf auf, so daß wegen Erstickungsgefahr infolge von Schwellung der Schleimhäute und Verlegung der Speiseröhre die Tracheotomie und Gastrostomie gemacht werden mußte. Der Tod trat nach sechs Stunden ein. Bei der Sektion zeigte sich Schwarzfärbung der Zunge, Lippen und einiger Hautstreifen, welche von den Mundwinkeln nach dem Kinn verliefen. (Diese Färbung beruht auf Bildung von Mangansuperoxyd.)

Behandlung: Möglichst schleunige Entleerung des Magens und Darmes, sonst symptomatisch.

Nachweis: Mangan wird aus salpetersaurer Lösung nach Neutralisation mit Ammoniak durch Schwefelammonium fleischfarben gefällt. Da Mangan sich in sehr vielen Pflanzen findet, so wird es auch mit der vegetabilischen Nahrung vom Menschen aufgenommen und kann sich auch normalerweise in den Organen abgelagert finden.

Aluminium, Al.

Das metallische Aluminium ist ungiftig, und auch seine Salze entfalten, soweit sie nicht ätzend wirken, nur geringe oder gar keine resorptiven Wirkungen. Die Frage nach der Giftigkeit dieses Metalles und seiner Verbindungen gewann in der letzten Zeit dadurch an aktuellem Interesse, daß vielfach Aluminium zur Herstellung von Eß- und Trinkgefäßen (Feldflaschen) verwandt wurde und auch sonst Aluminiumgeräte zur Benutzung im Haushalt eingeführt wurden. Indessen ist eine Schädigung der Gesundheit durch Verwendung von Aluminiumgeschirren wohl als ausgeschlossen zu betrachten.

Durch ihre Ätzwirkung können zu Vergiftungen führen: die essigsaure Thonerde, $Al(CH_3COO)_3$, die in Form des Liquor Aluminii aceti von der Zusammensetzung $Al_2(CH_3COO)_4O$ offizinell ist und der Alaun, Alumen, Kalialaun, $Al K \cdot SO_4 + 12 H_2O$, im entwässerten Zustande gebrannter Alaun, Alumen ustum genannt. Alaun wird häufig zum Brotbacken verwandt.

Der Liquor Aluminii acetici hat akute Vergiftungen noch nicht erzeugt; bei Selbstversuchen riefen 30 bis 40 Tropfen längere Zeit genommen, Magenbeschwerden hervor. Da das Präparat sehr viel in der Wundpflege verwandt wird, kann es eventuell zu Vergiftungen durch Verwechslung Veranlassung geben.

Der Alaun, der Eiweiß fällt und ziemlich stark auf Schleimhäuten ätzt, und ebenso der gebrannte Alaun, der durch Wasserentziehung örtlich reizend wirkt, sind stärker giftig. 2 g erzeugen bereits Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Kolik; 30 g töteten unter den gleichen Symptomen, zu denen Blutbrechen, Kleinheit, Unregelmäßigkeit und Beschleunigung des Pulses, Dyspnoë, Muskelzittern und Krampfbewegungen kamen.

Aluminium ist in manchen Pflanzen in größerer Menge enthalten, so in Lycopodium Chamaecyparissus und in manchen Pilzen, ferner in Farben, so im Cochenillerot der Zuckerbäcker. Auch haftet Thonerde vielfach an Wurzeln, Knollen, Früchten von Pflanzen. Es kann also leicht mit der Nahrung vom Menschen aufgenommen werden. Ein Auffinden von Spuren in menschlichen Organen oder Exkrementen wäre daher noch kein Beweis für eine stattgehabte Aluminium- u. s. w. Vergiftung.

Nachweis: Thonerde fällt aus salzsauren Lösungen bei Zusatz von fixen Alkalien (Ammoniak, Kalilauge) als weißes Aluminiumhydrat, das im Überschuß von Kalilauge löslich ist. Natriumphosphat fällt weißes Aluminiumphosphat. Der Niederschlag von Aluminiumhydrat färbt sich nach dem Trocknen, Glühen und Befeuchten mit salpetersaurem Kobaltoxydul vor dem Lötrohre schön blau. Setzt man zu neutraler Thonerdelösung Cochenilletinktur, so tritt eine karminrote Färbung auf, die durch Essigsäure nicht verändert, bei Zusatz von verdünnter Salz- oder Schwefelsäure aber in Orange umgewandelt wird.

Das **Chrom,** Cr hat nur in Form der Chromsäure bezw. der chromsauren Salze für den Toxikologen Interesse. Diese Verbindungen sind bereits unter den Ätzgiften besprochen worden.

Strontium, Sr. Strontiumsalze werden in der Technik und — namentlich in **Frankreich** — auch in der Therapie verwandt. In der Zuckerfabrikation wird mittels Strontians Zucker aus der Melasse gewonnen.

Vergiftungen am Menschen liegen nicht vor.

Bei Tierversuchen haben sich die Strontiumsalze in ihrer Wirksamkeit ähnlich den Baryumsalzen erwiesen. — In sehr großen Dosen innerlich genommen entwickeln die löslichen Salze (Chlorstrontium, $SrCl_2$) Salzwirkungen. Auch subkutan und intravenös werden sehr große Gaben ohne Schaden vertragen.

Menschen, welche Strontiumnitrat vom Arzte bis zu 14 g pro Tag erhielten, zeigten noch keine Vergiftungssymptome.

Selen, Se und Tellur, Te.

Selen kommt in kleinen Mengen mit Schwefel und Schwefelmetallen vor und kann mit diesen vom Menschen aufgenommen werden.

Tellur findet sich in Begleitung verschiedener Metalle, namentlich des Wismuts, und ist in manchen Präparaten von Magisterium Bismuti enthalten.

An Tieren rufen beide Elemente bezw. deren Verbindungen — Selen schwächer als Tellur — Magen- und Darmerscheinungen und eine fortschreitende, schließlich die Atmung befallende centrale Lähmung hervor. Tellur wirkt hemmend auf die Schweißsekretion und schädigt die Nieren. Beide Substanzen, in Form von Oxydationsstufen gereicht, erzeugen im Tierkörper die Bildung flüchtiger knoblauchartig riechender Verbindungen, des Selen- und des Tellurmethyls, $Se(CH_3)_2$ — $Te(CH_3)_2$. Diese Verbindungen werden besonders durch die Lungen abgegeben; die Atmungsluft nimmt — bei Selen weniger deutlich — schon wenige Minuten nach Aufnahme der Substanz einen unangenehmen knoblauchartigen Geruch an, der sehr lange, beim Menschen länger als ein halbes Jahr nach dem Weglassen des Tellurs der Exspirationsluft anhaftet.

Man bezeichnete diesen Geruch früher als „Wismutatem", da man ihn häufig nach dem Einnehmen von Wismutpräparaten, die mit Tellur verunreinigt waren, wahrnahm. — Andere Wirkungen des Tellurs oder Selens auf den Menschen sind nicht bekannt.

Von Oxydationsprodukten des Selens sind die selenige Säure, SeO_3H_2 und die Selensäure, SeO_4H_2 giftig.

Die erstere führt bei erwachsenen Tieren schon in sehr kleinen Dosen zu Abmagerung; 0,5 mg töten bereits, subkutan appliziert, ein großes Kaninchen. — Bei jungen, noch wachsenden Tieren stört die fortgesetzte Zufuhr kleiner Mengen seleniger Säure die regelmäßige Entwicklung des Körpers. Die langen Röhrenknochen wachsen in allen Dimensionen weniger, die Wandungen der Diaphysen werden dünn und brüchig, der Markkanal relativ weiter. Außerdem tritt im Blute deutliche Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins in Erscheinung. — Bei Hunden und Kaninchen wird die Eiweißzersetzung gesteigert.

Selensäure ist etwa 4 bis 5mal weniger giftig als selenige Säure. Ihre Wirkungen sind wie die oben geschilderten des Selens. Bei Fröschen läßt sich ein direkt lähmender Einfluß auf das Herz nachweisen.

Molybdän, Mo und **Cer,** Ce haben sich in ihren Verbindungen bei Tieren giftig erwiesen. Erfahrungen über Giftwirkung auf den Menschen liegen nicht vor.

Magnesium, Mg.

Die Magnesiumverbindungen sind per os gereicht so gut wie gar nicht giftig, da sie vom Darm nicht oder nur äußerst wenig resorbiert werden. Ins Blut gebracht (bei Tieren) schädigen sie die Herzthätigkeit und lähmen die Atmung. Bei der Sektion werden Blutungen unter der Lungenpleura gefunden.

Für den Menschen kommen in Betracht:

Die gebrannte Magnesia, Magnesia usta, MgO. Sie ist fast ganz unlöslich und kann daher nicht wie die Oxyde der anderen Erdmetalle ätzend wirken.

Magnesium sulfuricum, $MgSO_4$, Bittersalz wirkt als schwer diffusibles Salz vom Darm aus stark abführend und kann in großen Dosen Salzwirkungen entfalten. Es wird auch über tödliche Vergiftungen am Menschen berichtet, doch dürfte es sich wohl hierbei um Verwechslung mit einem anderen stark giftigen Salze, z. B. Kleesalz (auch Bitterkleesalz genannt) handeln. Wenigstens sprechen die mitgeteilten Symptome (es fehlte z. B. das eine Mal der Durchfall) nicht für eine Bittersalzvergiftung.

Salze der Alkalimetalle.

I. Natronsalze. — Kalisalze.

Die neutralen Salze der Alkalimetalle, welche nicht wie die sauren Salze — analog den Säuren — Gerinnung des Eiweißes und schwere Zerstörungen des Protoplasmas verursachen, können dennoch unter bestimmten Bedingungen lokale und resorptive Giftwirkungen entfalten.

Drei Faktoren sind es, welche bei diesen Salzen die örtliche und die allgemeine Wirksamkeit bestimmen: die Löslichkeit, die Diffusibilität und die Konzentration.

Je größer die Wasserlöslichkeit eines Salzes ist, um so leichter kann es von den wässerigen Körperflüssigkeiten aufgenommen werden, desto schneller werden sich nach dem Eingeben in Substanz lokale und allgemeine Wirkungen entwickeln können. Je löslicher aber ein Salz ist, um so leichter kann sich auch der Körper der aufgenommenen Substanz mittels der wässerigen Sekrete, vor allem des Harnes, entledigen. Resorption und Elimination sind also in erster Linie von der Wasserlöslichkeit abhängig.

Der zweite Punkt, der in Frage kommt, ist die Diffusibilität des betreffenden Salzes. Man hat bei allen Salzen der Alkalimetalle zwischen leicht diffusiblen — z. B. Chloriden und Carbonaten — und schwer diffusiblen (Sulfaten) zu unterscheiden. Die ersteren werden auch leicht resorbiert, und so können z. B. die leicht diffusiblen Kaliumsalze, zumal wenn sie bei leerem Magen genommen werden, in sehr großen Gaben beim Menschen — selbst tödliche — Vergiftungen be-

wirken. Sind die Dosen nicht so groß, so verhindert aber gerade die Diffusibilität die Anhäufung des Salzes im Körper: die Diurese wird verstärkt. Die Kalisalze werden, auch wenn sie nicht in Form von Chloriden eingeführt wurden, zum Teil als solche (durch Umsetzung mit Chlornatrium) ausgeschieden. Hierbei geht dem Körper Chlor und meistens auch Natrium verloren. Die Kalisalze werden, trotzdem sie stets diffusibler sind als das entsprechende Natriumsalz, doch weniger leicht resorbiert. Die Resorption beruht zwar auf Diffusion, doch bietet die lebende Zelle für die verschiedenen Salzarten (Natronsalze und Kalisalze) verschiedene Diffusionsbedingungen. Es besteht hier ein prinzipieller Gegensatz zwischen dem Verhalten der toten, vom Organismus getrennten Epithelzelle und der lebenden, im organischen Zusammenhange befindlichen. Die tote Zelle folgt den Gesetzen der Diffusion, die lebende, organisch verbundene vermag in Anbetracht der Zusammensetzung ihrer Substanz und durch den Säfteaustausch, in welchem sie mit ihrem von der Zirkulation versorgten Mutterboden steht, sich innerhalb ziemlich weiter Grenzen sowohl gegen Quellung und Salzentziehung, wie gegen Schrumpfung und Salzüberladung zu schützen. Die verschiedenen Gewebe haben in dieser Beziehung verschiedene Empfindlichkeit. Die Epithelien des Magen-Darmkanales sind im allgemeinen am widerstandsfähigsten (Filehne).

Sowohl für das Zustandekommen lokaler Ätzung wie für tiefergehende, resorptive Wirkungen ist die Konzentration der aufgenommenen Lösung von Bedeutung. Die zirkulierenden Säfte unseres Körpers führen zwar Neutralsalze, in erster Linie Chlornatrium. Doch ist eine Kochsalzlösung für unsere Gewebe nur dann indifferent, wenn ihre Konzentration mit der Konzentration des Kochsalzes in unseren Körperflüssigkeiten übereinstimmt, d. h. etwa 0,75 $^0/_0$ beträgt. Geringere Konzentrationen wirken ebenso wie destilliertes Wasser auf die Gewebe schädlich, indem das Protoplasma unter Verlust löslicher Bestandteile und unter Wasseraufnahme quillt. Umgekehrt wirken Salzlösungen von stärkerem Gehalte (mehr als 0,75 $^0/_0$) im entgegengesetzten Sinne schädlich. Diese „Giftwirkung" ist um so größer, je höher die Konzentration ist, am stärksten bei Applikation des Salzes in Substanz auf lebendes Gewebe. Die durch die Konzentration bedingten Wirkungen kann man folgendermaßen analysieren: Zunächst tritt eine direkte Wasserentziehung ein, die nach den physikalischen Gesetzen der Hydrodiffusion verläuft und sich nur auf die zunächst gelegenen, mit der Salzlösung in direkte Berührung kommenden Gewebsteile erstreckt. Diese Wasserentziehung wirkt im Verein mit anderen dem betreffenden Salze eigentümlichen spezifischen Wirkungen als Reiz auf die be-

troffenen Zellelemente, wodurch Schmerz- oder Sinnesempfindungen (Geschmack), andererseits aber Sekretions- und Resorptionsvorgänge angeregt werden. Namentlich kann die gesteigerte Sekretion zur Ausscheidung großer Flüssigkeitsmengen führen.

Bei den weiteren stärkeren Giftwirkungen, wie sie durch sehr hohe Konzentrationen von Salzen namentlich im Darmkanal ausgelöst werden, ist zu unterscheiden zwischen den leicht und den schwer diffusiblen Salzen. Während die ersteren wohl schließlich bei andauernder Einwirkung auch bis zur Transsudation von Flüssigkeit aus dem Gewebe führen könnten, erlischt doch ihre reizende Kraft sehr bald, weil sie einerseits durch die secernierten Flüssigkeiten stark verdünnt und dadurch unwirksamer gemacht, andererseits durch die gleichfalls gesteigerten Resorptionsvorgänge schnell weggeschafft werden. Anders liegen die Verhältnisse bei den schwer diffusiblen Salzen, die viel schlechter resorbiert werden. Hier kann die Resorption mit der durch den Reiz der Salzlösung gesteigerten Sekretion von Flüssigkeit nicht Schritt halten, und es kommt bei Einwirkung dieser Salze auf die Darmschleimhaut zu einer enormen Flüssigkeitsabgabe in den Darm und zu einer Eindickung des Blutes. Umgekehrt wirken die schwer diffusiblen Salze, wenn sie (im Tierversuch) in die Blutbahn gebracht oder subkutan injiziert werden, wasserentziehend auf die Gewebe und auch auf den Inhalt des Dickdarmes, wodurch dieser eingedickt und schwer beweglich wird: es tritt Stuhlverstopfung auf. Da ein solches Salz, wenn es sich im Blute befindet, aus den Geweben Wasser entzieht, so wird es leicht mit diesem Wasser durch die Nieren ausgeschieden: die Diurese ist verstärkt.

Eine gleiche Wirkung: gesteigerte Thätigkeit der Sekretionen der Schleimhäute und der Nieren sehen wir nach Darreichung leicht diffusibler Salze sich entwickeln, wenn größere Mengen resorbiert werden. Der Organismus schützt sich alsdann gegen die Überladung des Blutes mit Salz dadurch, daß Wasser aus den Geweben in das Gefäßsystem übertritt und andererseits die Ausscheidung durch Vermehrung der Sekretionen zunimmt, um eine zu starke Wasserverdünnung des Blutes zu verhüten. Zugleich beginnt eine starke Lymphströmung, welche kochsalzreiche Flüssigkeit aus den Geweben wegführt. Die Folge dieser Wirkungen ist das Auftreten eines starken Durstgefühles; das reichlich aufgenommene Wasser begünstigt die Ausscheidungen und die Ausspülung der Gewebe.

Wenn man alle diese physikalisch-chemischen Veränderungen berücksichtigt, die in den Geweben beim Hineingelangen größerer Salzmengen sich entwickeln müssen, so haben die verschiedenen Wirkungen, die man nach Aufnahme großer Salzgaben an allen möglichen Organen

sieht, nichts Wunderbares. Wir verstehen ohne weiteres die lokal reizenden Eigenschaften der Salze, wenn sie in starker Konzentration in Aktion treten. Auch die stark vermehrten Sekretionsvorgänge in den einzelnen Organsystemen: der Magen-Darmschleimhaut, den Respirationswegen, den Schleimhäuten der Nase, der Augen, der Ohren, in den Nieren verstehen sich von selbst. Weiterhin kommen die Wirkungen auf das Blut: einerseits auf die Zusammensetzung des Blutwassers, andererseits auf die Blutkörperchen, die durch Quellung oder Schrumpfung geschädigt werden können. Die Lymphströmungen werden in ihrer Intensität gesteigert (oder in bestimmten Organteilen auch vorübergehend verringert), die Zusammensetzung der Lymphe wird verändert. Nicht auffallend erscheinen nach Anstellung dieser Überlegungen die Wirkungen auf das Nervensystem. In welcher Weise auf die peripheren sensiblen Nerven und Nervenendapparate hyperisotonische und andererseits hypoisotonische Lösungen zu wirken vermögen, haben uns neuere Arbeiten über das Zustandekommen der Lokalanästhesie (Heinze, Verebély und Horvath) gezeigt. In gleicher Weise müssen Irritationen der Ganglien im Centralnervensystem wie der leitenden — motorischen und sensiblen — Nervenfasern resultieren. Handelt es sich doch stets um eine generelle Wirkung auf das Protoplasma, „ein labiler Bau von labiler Struktur" (Pflüger). Das empfindliche Protoplasmamolekül hält sich auf seinem normalen Bestande eben nur in der Wechselwirkung mit der richtig zusammengesetzten Ernährungsflüssigkeit, welche einen ganz bestimmten Gehalt an Salzen besitzen muß. Jede Änderung dieses Salzgehaltes muß eine Veränderung in der chemischen Zusammensetzung und in der Struktur des Protoplasmas der lebenden Zellen zur Folge haben.

Doch nicht nur jene Wirkungen sind es, welche auf Grund des physikalisch-chemischen Verhaltens der Salze bei ihrer Wechselwirkung auf die lebenden Zellen in Frage kommen; es treten noch gewisse spezifische Fähigkeiten hinzu, welche den einzelnen Salzen je nach ihrer Zusammensetzung (Art der Säuren und der Basen) innewohnen.

Die zirkulierenden Säfte des Organismus führen zumeist Natriumsalze und besitzen alkalische Reaktionen. An das Vorhandensein einer bestimmten Menge Natronsalzes ist die normale Funktion aller Organe gebunden. Tritt Verlust an Natriumsalzen ein, z. B. durch gesteigerte Harn- oder Schweißabgabe bei fehlendem Ersatz durch Natronzufuhr in der Nahrung, so sehen wir ganz ebenso wie bei starker, durch Säurezufuhr bedingter Alkalescenzabnahme die Oxydationsvorgänge im Körper, überhaupt die Lebensfunktionen abnehmen. Andererseits reagieren die Gewebe gegen einen Überschuß von Natronsalzen gleichfalls

durch pathologische Veränderungen zunächst ihrer Funktionen. Indessen vermag der Körper einen Überschuß von Natronsalzen im allgemeinen leicht zu ertragen, — leichter, als z. B. einen solchen von Kalisalzen, — da seine Organe, speziell die sekretorischen Apparate auf die Durchströmung des Körpers mit natriumsalzhaltigen Säften berechnet sind (Filehne).

Viel empfindlicher ist der Organismus des Warmblüters gegenüber Kalisalzen. Es herrschen zwar in den Geweben, z. B. in den Muskeln, in den Blutkörperchen Kalisalze gegenüber den Natronsalzen vor. Auch besteht hier mehr Neigung zur Säurebildung im Gegensatz zur Alkalescenz der Körperflüssigkeiten. Doch dieses Kaliummaterial ist das stabilere, es wird nicht so eilig aus dem Körper heraus- und durch ihn hindurchgetrieben wie die Natronsalze. Daher sind auch die secernierenden Organe nicht auf die Ausscheidung großer Mengen von Kalisalzen eingerichtet, und sie reagieren daher, wenn einmal eine solche bei einem Kaliüberschuß des Blutes notwendig wird, sofort mit einer starken Vermehrung der Ausscheidungen, namentlich der Diurese, — wobei den Körper auch aus den Körperflüssigkeiten stammendes Natronmaterial verläßt und deren Alkalescenz abnimmt (Filehne). Dies sind die hervorragendsten Wirkungen, welche die Kalisalze in mittleren Dosen veranlassen. In großen Gaben sind sie — natürlich auf dem Wege der Protoplasmaveränderungen — lähmende Gifte. Unter die Haut gespritzt oder direkt ins Blut gebracht (im Tierversuch) erweisen sich alle Kalisalze als stark giftig für Herz, Muskulatur und das Centralnervensystem. Bei der Darreichung per os können diese schweren Giftwirkungen der Kalisalze allerdings kaum zustande kommen, da die gleichzeitige Vermehrung der Ausscheidungsvorgänge sie sehr schnell aus dem Körper herausschafft, ihre Anhäufung verhindert. Indessen können doch nach Aufnahme stark konzentrierter Lösungen oder gar der krystallinischen Kaliumsalze in großen Mengen sich neben den lokalen (Magenätzung) auch schwere resorptive Wirkungen entfalten, die sogar in kurzer Zeit (wenigen Stunden) den Tod herbeiführen können.

Die Symptome, welche man bei Tieren nach der Darreichung größerer Salzmengen sich entwickeln sieht, sind naturgemäß höchst mannigfaltig: Verstärkungen der Sekretionen, namentlich der Diurese, auch Speichelfluß, ferner Lungenödem, Durchfälle, centrale Lähmungen, auch Krämpfe, Schwächung der Herzthätigkeit, fibrilläre Zuckungen und Lähmungen der Muskeln. Die letzteren Symptome sind namentlich nach Kalisalzen stärker ausgeprägt.

Beim Menschen wurden nach der Darreichung großer Salzmengen rwiegend Reiz- und Entzündungserscheinungen auf den Schleimuten, verstärkte Diurese und Durchfall beobachtet.

Im einzelnen ist bei den verschiedenen Salzen folgendes zu bemerken:

Die Chloride: Natrium chloratum, NaCl, Kochsalz wirkt im Unß genossen entzündlich auf die Schleimhäute des Digestionstraktus. Es ergen starkes Durstgefühl, Würgen, Erbrechen. Bei ganz großen Dosen (250 500 g) soll der Tod unter allgemeiner Lähmung eingetreten sein. — Häufiger rd über — auch tödlich verlaufende — Kochsalzvergiftungen bei Haustieren richtet.

Kalium chloratum, KCl verursacht nach vorübergehender Steigerung ie starke Senkung des Blutdrucks, die Herzarbeit erlischt, es entstehen yspnoë, Krämpfe und Aufhören der Atmung. — Schon nach arzneilicher wendung des Chlorkaliums können beim Menschen Vergiftungserscheinungen: nommenheit, Schläfrigkeit, Schmerzen, Erschwerung der Bewegungen und r Sprache, Verminderung der Pulsfrequenz, Verdauungsstörungen beobachtet erden.

Die Carbonate sind in ihrer Wirkung bereits im Anschluß an die ätzenn Laugen ausführlich besprochen worden.

Die Sulfate: Die sauren schwefelsauren Salze haben — in größeren Konntrationen — starke lokale Ätzwirkungen. Sie stehen in ihrer Wirkung der chwefelsäure nahe. Praktische Bedeutung unter ihnen kommt nur dem auren schwefelsauren Kali zu, dem Kalium bisulfuricum, $KHSO_4$, as beim Gipsen der Weine sowie beim Zusatz kleiner Mengen Schwefelsäure um Weine sich entwickelt.

Das neutrale schwefelsaure Kali, Kalium sulfuricum, K_2SO_4, auch al polychrestum Glaseri genannt, wird bisweilen zum kriminellen Abort enutzt und hat schon wiederholt zu tödlichen Vergiftungen geführt. Für das ustandekommen der Symptome der Vergiftung, welche das Bild eines schweren lagen- und Darmkatarrhs sowie Lähmungserscheinungen, Konvulsionen und nken der Herzthätigkeit zeigt, ist es von Wichtigkeit, daß das käufliche lz meist mit saurem schwefelsaurem Kali und auch mit anderen ätzenden lzen (des Zinks, Kupfers u. s. w.) verunreinigt ist.

Das schwefelsaure Natron, Natrium sulfuricum, Na_2SO_4, Glaursalz soll in großen Dosen gleichfalls giftig wirken. Es muß als schwer ffusibles Salz, wenn in großen Mengen in den Magen eingeführt, zu einem ftigen Magen- und Darmkatarrh mit starker Transsudation und Exsudation n Flüssigkeiten und eventuell Zugrundegehen und Abstoßung von Epithel hren.

Die Phosphate: Das saure phosphorsaure Natron, NaH_2PO_4 besitzt folge seiner starken Affinität zu Alkalien Säurewirkung analog der freien hosphorsäure. Letztere ätzt lokal, resorptiv wirkt sie auf die Herzthätigkeit d Pulsfrequenz.

Die neutralen Salze der Phosphorsäure sind wesentliche Bestandteile aller flanzen und Tiere und werden daher in kleinen Mengen mit den Nahrungsitteln fortwährend aufgenommen. Auch in großen Gaben sind sie ungiftig nd wirken höchstens die Magen- und Darmschleimhaut zu stärkerer Sekretion nregend.

Das phosphorsaure Natron, Natrium phosphoricum, Na_2HPO_4 wird in Dosen bis zu 30 g als Abführungsmittel gegeben.

Die Nitrate reizen gleichfalls die Schleimhäute örtlich und wirken resorbiert auf Centralnervensystem, Muskulatur und Herz. Außerdem werden sie unter Umständen im Darm, z B. bei gleichzeitigem Genuß von Zucker, Honig u. s. w. durch die sich hiernach entwickelnde Buttersäure- oder Sumpfgasgährung, auch durch Wasserstoff in statu nascendi, sowie endlich durch Bakterienwirkung zu salpetrigsauren Salzen umgewandelt. Die Nitrite sind aber als Methämoglobinbildner und durch bestimmte Wirkungen auf das Nervensystem schwere Gifte. Sie werden an anderer Stelle ausführlich besprochen werden.

Das salpetersaure Natron, $NaNO_3$, der Chilisalpeter, als Düngemittel verwandt, hat schon häufig bei Haustieren zu schweren Vergiftungen geführt. Für den Menschen gilt es als ziemlich harmlos. Seine Wirkungen sind im wesentlichen als Natronsalzwirkungen aufzufassen, auffallend ist die außerordentlich schnelle Resorption des Salzes vom Magen aus.

Das salpetersaure Kali, $KaNO_3$, Salpeter wird vielfach im Haushalt (zum Pökeln des Fleisches), in der chemischen Technik zur Herstellung des Schießpulvers u. s. w. verwandt. Es ist stärker giftig als der Chilisalpeter. Schon wenige Gramme (4 bis 5 g) rufen unangenehme Magenerscheinungen hervor. 30 g wirkten tödlich, einmal sogar schon 8 g per Klysma gegeben. — Die Mortalität beträgt angeblich etwa 56 %.

Die Symptome sind die einer schweren Magen- und Darmätzung mit Erbrechen und starken, nicht selten blutigen Durchfällen. Der Puls wird klein, unregelmäßig, selten, die Haut kalt und blaß. Es treten Krämpfe und Stimmlosigkeit auf, das Bewußtsein schwindet, und unter schnell sich steigerndem Verfall erfolgt der Tod. — Bei der Sektion sieht man nur eine starke Entzündung des Magens und Darms mit Blutungen und Defekten der Schleimhaut.

Nachweis: wie bei Salpetersäure.

Therapie: rein symptomatisch.

II. Lithium-, Cäsium-, Rubidiumsalze.

Die Salze dieser drei Alkalimetalle sind an Tierversuchen in ihren Wirkungen studiert worden. Am Menschen haben sie noch nie zu Vergiftungen Veranlassung gegeben.

Die Lithiumsalze besitzen eine ähnliche Wirkung wie die Kalisalze. Sie lähmen Herz, Atmung, Vasomotion und Sensibilität. Eine muskellähmende Wirkung wird von Husemann angenommen, von Harnack bestritten.

Rubidiumsalze üben einen deutlich lähmenden Einfluß auf die Muskulatur aus, der schwächer ist als die entsprechende Kaliwirkung. Noch schwächer wirken die Cäsiumsalze.

Bor, Bo.

Von Borverbindungen kommen in Frage:

Borsäure, $Bo(OH)_3$. Diese wird häufig zur Konservierung Nahrungsmitteln: Fleisch, Wurst, Milch — zugesetzt, auch in wässerigen

Lösungen zu desinfizierenden Ausspülungen der Blase, des Rachens und Ohres und chirurgisch eröffneter Körperhöhlen benutzt. Sie ist löslich in 25 Teilen kaltem und 3 Teilen kochendem Wasser, in 15 Teilen Alkohol und in 10 Teilen Glycerin.

Borax, Natron biboracicum, $Na_2Bo_4O_7$ wird gleichfalls zur Konservierung von Wurst und Milch verwandt und therapeutisch zu Augenwässern, Ausspülungen u. s. w. benutzt. Borax löst sich in 17 Teilen kaltem und in der Hälfte seines Gewichtes siedendem Wasser, reichlich in Glycerin, gar nicht in Alkohol.

Boroglycerid, $BoC_3.C_3H_5$ wird ebenfalls als Desinfiziens gebraucht.

Die Wirkungen der Borverbindungen sind zunächst örtlich irritierende; resorbiert wirken sie anscheinend schädigend auf das Blut. Direkte Wirkungen auf das Nervensystem kommen der Borsäure oder ihren Verbindungen wohl nicht zu. Wo Nervenerscheinungen zur Beobachtung kommen, sind sie wahrscheinlich als Folge von Organveränderungen, namentlich Nierenaffektionen aufzufassen. Diese letzteren und ebenso die an den Schleimhäuten des Magen- und Darmkanals, an den serösen Häuten, Drüsenzellen u. s. w. zu beobachtenden nekrotischen oder entzündlichen Prozesse sind hier in gleicher Weise zu erklären wie bei allen anderen „Blut- und Parenchymgiften".

Was die Wirkungen auf den Menschen anbetrifft, so ist die Entscheidung der Frage von Wichtigkeit, ob die kleinen Mengen, welche mit Nahrungsmitteln, denen zum Zwecke der Konservierung Borsäure oder Borax zugesetzt ist, aufgenommen werden, schädlich wirken können. Die Ansichten darüber sind verschieden. Während die einen Autoren nach dem Genuß von Fleisch, das mit Borax versetzt war, Verdauungsstörungen gesehen haben, erklären andere die Borverbindungen, selbst wenn sie zu mehreren Grammen täglich genommen würden, für ganz harmlos. Ferner ist angeführt worden, daß die Anwesenheit von Borsäure die Ausnützung der als Nahrung aufgenommenen Eiweißverbindungen verschlechtere und daß mehr Stickstoff als in der Norm mit den Fäces abgehe. Auch dieser Behauptung ist und zwar in jüngster Zeit sehr energisch (Liebreich) widersprochen worden. Man muß daher zur Zeit diese Frage noch als unentschieden bezeichnen. Es kommt dazu und ist für die Beurteilung der Giftigkeit der Borverbindungen erschwerend, daß das Wesen der einzelnen oben erwähnten an Tieren festgestellten Borwirkungen durchaus noch nicht sicher ergründet ist. — Ein wesentlicher Punkt bei der Beurteilung der Frage nach der eventuellen Giftigkeit der mit Borsäure versetzten Nahrungsmittel ist meines Erachtens die geringe Wasserlöslichkeit der Borsäure und des

Borax, welche im Gegensatz zu anderen Konservierungsmitteln, z. B. schwefligsaurem Natron, die Möglichkeit eines nicht sofort erkennbaren Zusatzes dieser Verbindungen nur in verhältnismäßig geringen Mengen gestattet. Und in solchen kleinen hierbei demnach in Frage kommenden Quantitäten sind Borsäure und Borax wohl in der That als völlig unschädlich anzusehen.

Vergiftungen am Menschen wurden wiederholt beobachtet nach Ausspülungen der Brusthöhle, des Magens, der Blase, oder von Abscessen mit (5 %) Borsäurelösungen. Es erfolgten darauf Erbrechen, Muskelparesen, Blasenblutung, Herzschwäche, Kopfschmerzen, Delirien, Hallucinationen, Störungen des Sehvermögens und der Sprache, ja selbst — am zweiten oder dritten Tage — der Tod. — Von Einzelwirkungen sind hervorzuheben Nierenstörungen: neben Schmerzen beim Urinieren und Blasenkrampf trat Eiweiß und Blut im Harn auf; auch Cylinder wurden gefunden. — Häufig beobachtet man auch nach Borsäureanwendung Hautausschläge besonderer Art: Purpura, Erytheme, Urticaria, Psoriasis. Sie beginnen meist im Gesicht und am Halse und breiten sich über die ganze Haut des Körpers, besonders auf die Streckseiten der Extremitäten aus.

Die Ausscheidung der Borsäure geschieht im wesentlichen durch den Harn, in geringem Grade wohl auch durch den Kot (?), den Speichel und die Milch (?). Ob auch die Hautdrüsen bei der Ausscheidung beteiligt sind und ob hierauf die Hauterscheinungen zurückzuführen sind, ist fraglich. Auch die erwähnten Nierenschädigungen pflegt man häufig als durch die in diesen Organen ausgeschiedene Borsäure veranlaßt zu erklären. — Wichtig ist, daß die Borsäure verhältnismäßig langsam ausgeschieden wird. Durch wiederholte Aufnahme kleiner Mengen in kurzen Zwischenräumen kann es daher zur Anhäufung und vielleicht zu cumulativen Wirkungen kommen.

Brauchbare pathologisch-anatomische Befunde am Menschen liegen nicht vor. — Bei Tieren sieht man nach der Darreichung per os das Bild der Gastroenteritis.

Der qualitative Nachweis der Borverbindungen ist sehr leicht. Nach Zerstörung der organischen Substanz auf nassem Wege wird noch Zusatz von Schwefelsäure mit Alkohol extrahiert und das Extrakt angezündet. Bei Anwesenheit von Bor brennt der Alkohol mit grüner Flamme. Selbstverständlich muß die Anwesenheit von Kupfer auszuschließen sein. — Eine quantitative Bestimmungsmethode, wie sie zur Festsetzung des Borsäuregehaltes in Nahrungsmitteln sehr erwünscht wäre, existiert zur Zeit noch nicht.

Die Therapie einer Borsäurevergiftung muß auf möglichst schnelles Herausschaffen des Giftes (Ausspülen des Magens, der Blase, Wunden u. s. w.) hinwirken, im übrigen rein symptomatisch sein.

Schwefel, Sulfur, S.

Der Schwefel kommt in der Natur in krystallinischer Form rein vor, ferner in Metallverbindungen als Bleiglanz, Kupferkies, Eisenkies u. s. w. und endlich als schwefelsaure Verbindungen als Gips, Schwerspath, Glaubersalz u. s. w. Er schmilzt bei 117° und siedet bei 490°, ist unlöslich in Wasser, schwach löslich (zu 0,035 %) in Alkohol und Äther, leicht löslich in Schwefelkohlenstoff, Terpentinöl und in Vasogen. Erhitzt man Schwefel an der Luft, so verbrennt er zu schwefliger Säure, SO_2. Erfolgt die Erhitzung im sauerstofffreien Raume, so sublimiert der Schwefel und schlägt sich als „Schwefelblumen" wieder nieder.

Therapeutisch wird der Schwefel innerlich als Abführmittel und äußerlich gegen Hautkrankheiten verwandt.

In der Medizin ist der Schwefel in Form von drei Präparaten in Anwendung:

1. Sulfur sublimatum, Flores Sulfuris, Schwefelblumen, häufig durch schweflige Säure oder Schwefelsäure verunreinigt.

2. Sulfur depuratum, aus dem vorigen durch Auswaschen mit ammoniakalischem Wasser gewonnen.

3. Sulfur praecipitatum, Lac Sulfuris, Schwefelmilch, ein äußerst fein verteilter Schwefel. Seine Gewinnung ist unter: Schwefelalkalien (s. dort) beschrieben.

Zur äußerlichen Anwendung — namentlich gegen Krätze — dienen meist Schwefelsalben, so Unguentum sulfuratum simplex (1 Tl. Sulf. depur., 2 Tl. Ad. suill.), Unguentum sulfuratum compositum (1 Tl. Sulf. depur., 1 Tl. Zinc. sulf., 8 Tl. Ad. suill.), Oleum Lini sulfuratum (1 Tl. Sulf. subl., 6 Tl. Oleum Lini), Solutio Vlemingkx (hergestellt aus 1 Tl. Ätzkalk, 2 Tl. Schwefel, 20 Tl. Wasser, auf 12 Tl. Colatur eingedampft, — ist eine Lösung von Schwefelcalcium, die 2fach und 5fach Schwefelcalcium enthält).

Kommt Schwefel im fein verteilten Zustand mit Eiweiß in Berührung, so bildet sich Schwefelwasserstoff, bezw. entstehen mit anwesenden Basen Hydrosulfide. Auf dieser Umsetzung beruhen wohl sämtliche — lokale wie resorptive — Wirkungen des Schwefels bei innerlicher und äußerlicher Darreichung. Sie sind daher um so größer, in je feinerer Verteilung der Schwefel zur Anwendung gelangt. In Salbenform wirkt daher der verteilte, zum Teil gelöste Schwefel — und in noch höherem Maße die Schwefelalkalien enthaltende Solutio Vlemingkx — auf die Haut reizend: Entzündung erregend. Gelangen derartige Präparate auf ausgedehnte, der Epidermis beraubte Haut-

stellen, so können leichte Symptome einer Schwefelwasserstoffvergiftun auftreten: Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Obstipation.

Innerlich in kleinen Dosen genommen bringt er im gesunde Magen nur bei äußerst feiner Verteilung eine Wirkung hervor. Sättig man z. B. Alkohol mit Schwefel und verdünnt diese „Tinctura sul furis“ mit Wasser, wobei sich der Schwefel in allerfeinster Form au scheidet, so wird fast der ganze in dieser Form gereichte Schwef im Darm zu Schwefelalkalimetall umgewandelt. Ganz minimale Dosen ($2^1/_2$ bis 7 mg täglich — 4 Wochen lang gereicht) können bei einer der artigen Darreichungsweise zwar keine lokalen Wirkungen auf den Darm hervorrufen, wohl aber beim gesunden Menschen resorptiv sehr scharf ausgeprägte Veränderungen der Lebensfunktionen (H. Schulz) Es entstehen Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Schläfrigkeit, Hyperästhesieen, Muskelrheumatismen, beschleunigte Herzaktion, ferner Katarrhe der Luftwege, des Rachens und des Magen-Darmkanals, Hämorrhoidalblutungen, Auftreten von Acnepusteln, während umgekehrt vorhandene Acne verschwinden kann.

Ähnliche — lokale und resorptive — Wirkungen sieht man nach innerlicher Darreichung der gebräuchlichen Schwefelpräparate in zu großen Dosen oder bei erkrankter Magen-Darmschleimhaut auftreten. Therapeutisch verwendet man bekanntlich nur die lokale, die Darmperistaltik anregende Wirkung, die auch auf allmähliche Bildung von Schwefelalkalimetall zurückzuführen ist (vergl. die Wirkung des Calomels im Darm). Die wirksamen Dosen sind je nach der Beschaffenheit des Präparates verschieden hoch: vom Sulfur depuratum wirken 0,5 bis 5,0 g laxierend, vom Sulfur praecipitatum bereits 0,25 bis 1,0 g.

Große Dosen können durch das in stärkerer Konzentration und Menge sich entwickelnde Schwefelalkalimetall leicht ätzend wirken. Man sah nach dem Einnehmen von 10 bis 20 g und mehr Schwefel beim Menschen Vergiftungen eintreten, welche mit Erbrechen, Schmerzen im Halse und Magen, Schlingbeschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel, Fieber, Leibschmerzen und Harnbeschwerden einhergingen. Die Zunge, der Kehldeckel und die Aryknorpel waren in einem Falle ihres Epithels beraubt. Blutige Stühle und Zustände nervöser Depression oder Excitation sind nach medizinaler Schwefeldarreichung nicht selten.

Die Ausscheidung des resorbierten Schwefels erfolgt im Harn zum Teil — oxydiert — als Sulfat, zum Teil in noch unbekannter organischer Verbindung.

Schwefelalkalien.

Von den Schwefelalkalimetallen, welche therapeutisch verwandt werden, haben einige wiederholt zu Vergiftungen geführt. Es sind hier zu nennen:

Kalium sulfuratum, Schwefelleber, Hepar sulfuris. Es bildet leberbraune, später gelbgrüne Stücke, die schwach nach Schwefelwasserstoff riechen, den sie auf Zusatz verdünnter Säuren unter Schwefelabscheidung reichlich in Gasform abgeben. Man gewinnt die Schwefelleber durch Erhitzen von 1 Tl. Schwefel und 2 Tl. Pottasche. Schwefelleber zerfließt an feuchter Luft und löst sich in 2 Tl. Wasser bis auf einen geringen Rückstand zu einer alkalischen, gelbgrünen, etwas trüben Flüssigkeit. Auch in Alkohol ist sie löslich. — Neben dieser vorwiegend als Zusatz zu Bädern dienenden Schwefelleber (Kalium sulfuratum pro balneo) giebt es noch ein in Österreich officinelles für den inneren Gebrauch bestimmtes Kalium sulfuratum ad usum internum, das aus reinen Materialien hergestellt wird. Es ist ein Gemenge von dreifach Schwefelkalium, K_2S_3, Kaliumsulfat und Kaliumthiosulfat.

Natrium sulfuratum, Monosulfure de sodium, Schwefelnatrium, Na_2S, nur selten therapeutisch angewandt, ist meistenteils zu Tierversuchen behufs Feststellung der physiologischen Wirkungen der Schwefelalkalien verwandt worden.

Calcium sulfuratum, Calcaria sulfurata, Schwefelcalcium, CaS wird als Enthaarungsmittel benutzt. Diese durch Glühen von Calciumoxyd mit Schwefel gewonnene Kalkschwefelleber besteht aus Calciumpolysulfiden und Calciumsulfat. — Kocht man Kalkmilch mit Schwefel, so entsteht eine tiefgelbe Lösung von Calciumpolysulfiden und Calciumhypersulfit, aus welcher durch Säuren unter Entwicklung von H_2S sehr fein verteilter Schwefel, sogenannte Schwefelmilch gefällt wird.

Das Natriumsulfantimoniat oder Schlippe'sches Salz vereinigt die Wirkungen der Schwefelalkalien mit der des Antimons; doch überwiegen die ersteren.

Als tödliche Dosis des Schwefelnatriums wird 0,006 g pro kg Tier angegeben.

Die Schwefelalkalien besitzen lokale Ätzwirkungen sowie resorptive Wirkungen. Die letzteren kommen dadurch zu stande, daß die Schwefelalkalimetalle, wenn innerlich gereicht, im Magen zum größten Teil durch die Säure zersetzt werden. Es bildet sich unter Abscheidung von Schwefel Schwefelwasserstoff, der zum Teil in Form von Ructus entleert,

zum Teil resorbiert wird. Zu einem Teil werden indessen die eingeführten Schwefelalkalien im Magen und Darm als solche resorbiert, soweit sie nicht örtliche Reizung und Durchfall erzeugend mit den Fäces ohne aufgenommen zu werden abgehen. Schwefelwasserstoff ist ebenso wie Kohlensäure nur eine schwache Säure, und beide können sich daher aus ihren Verbindungen mit Alkalien gegenseitig verdrängen. Leitet man Kohlensäure in eine Lösung von Na_2S, so wird H_2S frei, und umgekehrt entwickelt sich Kohlensäure beim Zutreten von Schwefelwasserstoff zu kohlensaurem Natron. Aus Blut — das doch CO_2 enthält —, entweicht beim Zumischen von Na_2S Schwefelwasserstoff; und so wird auch nach Resorption von Schwefelalkalien aus diesen im Blute Schwefelwasserstoff abgespalten. Tiere, die subkutan oder intravenös mit Na_2S vergiftet werden, zeigen das Bild einer H_2S-Intoxikation; mit ihrer Ausatmungsluft geben sie gasförmigen Schwefelwasserstoff ab. Man muß daher die Vergiftung mit Schwefelalkalien mit der Schwefelwasserstoffvergiftung identifizieren. Bei Warmblütern kommt es nach Einspritzung ins Blut zu schnellem Absinken des Blutdrucks, peripherer Gefäßlähmung und heftigen Konvulsionen. Die Frage, ob der Tod durch centrale Lähmung bedingt ist (Pohl), oder ob Blutveränderungen: Sulfhämoglobinbildung (Lewin) — den Tod verursachen, wie weit die reduzierenden Eigenschaften der Schwefelalkalien bei einer Blutschädigung mitwirken (Sauerstoffentziehung), wird bei Besprechung der Schwefelwasserstoffvergiftung (s. dort) ausführlich erörtert.

Die Ausscheidung der aufgenommenen Sulfide erfolgt zum Teil — durch die Nieren — in Form von Sulfaten.

Die am Menschen durch Verschlucken von Schwefelleber zu stande kommenden Vergiftungen zeigen folgende Symptome: Brennen und Schmerzen in den ersten Wegen, Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Bewußtlosigkeit, kleiner, unregelmäßiger Puls; die Haut bedeckt sich mit kaltem Schweiß; die Gesichtszüge verfallen; es entwickelt sich ein comatöser Zustand, in welchem der Tod eintritt. Dauert die Vergiftung länger, so erfolgen wiederholt Erbrechen und Durchfälle. Die Erscheinungen der Magen- und Darmreizung bleiben auch in den Fällen, in denen es zur Genesung kommt, noch lange bestehen.

Bei der Sektion hat man auf den Geruch nach Schwefelwasserstoff zu achten, der eventuell den Organen und den Körperhöhlen anhaften kann. Im Magen- und Darmkanal, auch in der Mundhöhle und in der Speiseröhre sieht man die Schleimhaut verätzt und entzündet. Im Magen hat sich — unter der Einwirkung der Säure — Schwefel ausgeschieden, der als feinstes gelbes Pulver der Schleimhaut

aufliegt. Im Magen und in den oberen Darmabschnitten findet man stellenweise Ekchymosen.

Den chemischen Nachweis kann man nur auf Schwefelwasserstoff führen, den man im Magen (unmittelbar nach seiner Eröffnung) oder auch in der Bauchhöhle an der Schwärzung eines darüber gehaltenen feuchten Bleiacetatpapieres erkennt. Weitere Methoden des H_2S-Nachweises siehe unter Schwefelwasserstoffvergiftung.

Die Therapie kann sich auf Entleerung und Ausspülung des Magens und symptomatische Maßnahmen beschränken. Über den Wert der von anderer Seite empfohlenen Chlortherapie wird bei der Schwefelwasserstoffvergiftung Ausführlicheres gesagt.

Schweflige Säure, H_2SO_3.

Die schweflige Säure, H_2SO_3 kommt im freien Zustande nicht vor, sie ist aber sicher in den wässerigen Lösungen von Schwefligsäureanhydrid, SO_2 enthalten und kann in dieser Form die Wirkungen einer ätzenden Säure entwickeln. Wasser, welches bei gewöhnlicher Temperatur mit schwefliger Säure gesättigt ist, enthält 9,5 % SO_2.

Solche wässerige Lösungen wurden früher therapeutisch zur Desinfektion von Wunden, besonders von gangränösen, übelriechenden benutzt, ferner zu Injektionen in die Genitalorgane und zur Tamponade bei Puerperalaffektionen, auch zu Pinselungen und Gurgelungen, schließlich sogar innerlich zur Bekämpfung von Gärungsprozessen im Magen und Darm, sowie bei Infektionskrankheiten. Bei diesen Gelegenheiten kann die schweflige Säure durch übergroße Dosen oder durch Verwechslung Veranlassung zu Vergiftungen geben. In England wird auch eine gesättigte alkoholische Lösung der schwefligen Säure als Ätzmittel bei Lupus angewandt.

Die Wirkung der wässerigen Lösung der schwefligen Säure ist die einer intensiven und weitverbreiteten Ätzung, welche schon verhältnismäßig schwache Konzentrationen hervorrufen. So sah Pfeiffer nach Eingabe von einer 0,5 bis 1 % Lösung in den Magen bei seinen Versuchstieren eine ausgedehnte und heftige Gastritis, und nach Darreichung einer 5 % Lösung gingen die Tiere nach drei bis fünf Minuten zu Grunde und zeigten nicht nur den Magen durch sämtliche Schichten stark verätzt, sondern die Verätzung setzte sich auch noch auf die oberflächlichen Teile der anliegenden Organe (Zwerchfell, Leber) fort, so daß diese „wie gekocht" aussahen. Es ist also die wässerige Lösung der schwefligen Säure bedeutend intensiver und tiefer ätzend als gleich starke Lösungen anderer Mineralsäuren, z. B. der Schwefelsäure. —

Pfeiffer sucht den Grund für diese Erscheinung darin, daß die Lösungen der schwefligen Säure fortwährend, namentlich aber bei gelinder Erwärmung reichlich gasförmige schweflige Säure abgeben, die sich dann in den Geweben und Körperhöhlen viel rascher und weiter verbreiten könne, als dies eine Flüssigkeit vermag. — Diese Auffassung dürfte nach den heutigen Anschauungen über die Resorption wohl kaum zu unterstützen sein, vielmehr muß man diese wohl jetzt als Hydrodiffusionsvorgänge in den Gewebsflüssigkeiten ansehen.

Über Vergiftungen am Menschen mit Lösungen schwefliger Säure ist nur wenig berichtet. Man sah nach Einnehmen zu großer Mengen starke Reizungen des Magens.

Die vom Körper aufgenommene schweflige Säure wird zu Schwefelsäure weiter oxydiert und in Form von Sulfaten ausgeschieden.

Über den Nachweis der schwefligen Säure wird bei Besprechung der Giftwirkung der gasförmigen schwefligen Säure (s. dort) Ausführliches mitgeteilt.

Die Therapie ist die gleiche wie bei anderen Säurevergiftungen.

Die Sulfite.

Man unterscheidet zwei Reihen von Salzen der schwefligen Säure: saure und neutrale. Für den Toxikologen haben nur die Neutralsalze Interesse. Unter ihnen ist zunächst zu nennen das

neutrale schwefligsaure Natron, Natriumsulfit, Natrium sulfurosum, Na_2SO_3. Es wurde früher als Heilmittel bei allen „katalytischen" Krankheiten: Malaria, Typhus, Urämie, Pyämie, Septicämie, akuten Exanthemen, Puerperalfieber — empfohlen und in großen Dosen zu 5 bis 10 g angewandt. Bei dieser Gelegenheit kam es wiederholt zu akuten Vergiftungserscheinungen.

Neuerdings ist dieses Salz, rein oder mit anderen Salzen vermischt, unter der Bezeichnung „Präservesalz" zur Konservierung von Fleisch und Fleischwaren eingeführt worden und findet zu diesem Zwecke in größtem Maßstabe in Fleischereien, Wurstfabriken, Hotelküchen, Restaurationen Anwendung. Besonders häufig wird es dem Hackfleisch zugesetzt, welches dadurch vor dem Grauwerden geschützt wird. Der Genuß derartiger mit Präservesalz versetzten Fleischwaren kann zu Vergiftungen führen.

In Form von Sulfit befindet sich die schweflige Säure auch in den „geschwefelten" Weinen, sowie in Frucht- und Gemüsekonserven, deren Behältnisse zum Zwecke der Desinfektion vor dem Einfüllen mit Schwefligsäuredämpfen behandelt wurden.

Magnesium sulfurosum, Mg_2SO_3 und Kalium sulfurosum, Ka_2SO_3 wurden gleichfalls früher wie das Natriumsulfit therapeutisch verwandt.

Übergießt man schwefligsaure Salze mit einer stärkeren Säure, so wird die schweflige Säure ausgetrieben. Sie zerfällt dabei in ihr Anhydrid und Wasser. Dieser Vorgang muß also im sauren Magensafte eintreten bei innerlicher Aufnahme eines Sulfites. Die frei werdende schweflige Säure wirkt lokal ätzend. Wie stark freie schweflige Säure das Gewebe zu schädigen vermag, geht aus den Versuchen mit Eingabe von wässerigen Lösungen schwefliger Säure (s. dort) hervor. Ein Teil der im Magen frei gewordenen schwefligen Säure wird natürlich vom Blute resorbiert und kann dann hier wiederum als Sulfit Wirkungen entfalten.

Außerdem übt das Salz noch eine direkte Reizwirkung aus. Man sieht auch bei subkutaner Darreichung stets an der Injektionsstelle eine Entzündung des Unterhautzellgewebes. (Bei den sauren, schwefligsauren Salzen ist diese Ätzwirkung nach Untersuchungen LEWIN's noch stärker.)

Wichtiger sind die resorptiven Wirkungen. Sie bestehen in einer Schädigung der Zirkulation: Blutdrucksenkung — und in einer sehr ausgesprochenen Blutgiftwirkung.

Versetzt man Blut außerhalb des Tierkörpers mit Natriumsulfit in kleineren oder mittleren Mengen, so sieht man makroskopisch nichts Auffallendes. Mikroskopisch zeigt sich aber eine deutliche Veränderung der Formen der roten Blutkörperchen: sie werden kleiner (schrumpfen), stärker konturiert, mehr kugelig und verlieren ihre Delle. Das Natriumsulfit übt also schon in schwacher Konzentration (0,2 $^0/_0$) eine schädigende Wirkung auf die roten Blutkörperchen aus, welche dem bloßen Salzgehalt im allgemeinen nicht entspricht.

Die schädigende Wirkung auf das Blut tritt deutlicher, schon makroskopisch in Erscheinung, wenn man zu einer etwas konzentrierteren Blutlösung eine stärker konzentrierte (5 $^0/_0$ und mehr) Lösung von Natriumsulfit zusetzt. Alsdann bildet sich sofort in der Blutlösung ein feinster Niederschlag, so daß die Lösung undurchsichtig (deckfarben) wird und daher für die grobe makroskopische Betrachtung ihre Farbe ändert: sie wird mehr ziegelrot. Dies ist jedoch, wie die spektroskopische Untersuchung ergiebt, keine Veränderung des Blutfarbstoffes.

Diese blutschädigende Wirkung des Natriumsulfites führt im Tierkörper zu zahlreichen intravitalen Gefäßverlegungen, die sich bei den Versuchstieren in den Lungen, den Nieren, der Magen- und Darmschleimhaut durch die Methode der Selbstfärbung leicht nachweisen

lassen. Außerdem finden sich disseminierte Blutungen in allen Organen. Derartige Gefäßverlegungen und Blutungen entwickeln sich nicht nur nach subkutaner (oder intravenöser) Applikation, sondern auch nach der Darreichung des Natriumsulfites in den Magen.

Dauert eine solche Vergiftung (per os oder subkutan) länger, mehrere Tage, so sieht man stets auch Entzündungen in den Lungen und namentlich in den Nieren. Ob die Letztere als eine sekundäre, infolge der durch das Blutgift hervorgerufenen Verlegungen und Infarkte bedingte aufzufassen ist, oder ob wir es hier noch mit einer spezifisch reizenden Wirkung des Giftes auf die Nierenelemente zu thun haben, mag dahingestellt bleiben.

Vergiftungen am Menschen wurden beobachtet bei der medizinalen Darreichung von Sulfiten. Die Symptome, welche nach Dosen von 1 bis 2 g auftraten und zum Aussetzen des Mittels zwangen, bestanden in Reizerscheinungen von seiten des Magen- und Darmkanales: in profusen Diarrhöeen und Erbrechen. — Von anderer Seite wird angegeben, daß (von Gesunden) innerhalb 24 Stunden 8 bis 12 g ohne üble Folgen genommen wurden.

Akute Vergiftungen durch Nahrungsmittel, welche mit Sulfiten versetzt waren, wurden natürlich nicht beobachtet. Einerseits sind die in der Nahrung aufgenommenen Mengen der schwefligsauren Salze zu gering, um schon nach einmaliger Zuführung Vergiftungen zu machen. Andererseits sind die eventuell zu stande kommenden Intoxikationserscheinungen so geringfügiger Art, daß sie übersehen oder anderweitig gedeutet werden, zumal die Giftigkeit der Sulfite früher nicht bekannt war. Übrigens ist es eine häufig gemachte Beobachtung, daß der Genuß stark geschwefelter Weine — es kommen hier namentlich die alten Weißweine in Frage, die wiederholt auf andere wieder frisch geschwefelte Fässer abgezogen werden — Kopfschmerzen und Magenbeschwerden verursacht.

Ob die in Fleischwaren, Weinen und Konserven enthaltenen Sulfite bei oft wiederholter Aufnahme mit der Zeit zu chronischen Vergiftungen Veranlassung geben können, darüber wird später ausführlich berichtet werden.

Jod, Jodum, J — Jodide — Jodate.

Das Jod, die Jodalkalien und die jodsauren Salze können toxikologisch gemeinsam besprochen werden.

Das metallische Jod siedet zwar erst bei etwa 200°, indem es sich in einen dunkelvioletten Dampf verwandelt, doch giebt es auch

bei gewöhnlicher Temperatur, obwohl die Dampfspannung gering ist, nicht unbeträchtliche Mengen von Dampf ab. Es können daher in Jodfabriken Intoxikationen durch Joddämpfe geschehen (siehe unter „Giftige Gase und Dämpfe"). — Häufiger wirkt das Jod giftig in Form von Lösungen. In Wasser ist es nur sehr wenig löslich, etwa 1 : 4500. Es löst sich aber sehr leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und wässeriger Jodkaliumlösung, nur wenig in Glycerin und fetten Ölen. Seine Lösungen in Alkohol, Äther und Jodkalilösung sind braun, die in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff violett.

Von Jodlösungen werden therapeutisch verwandt und können daher als solche leicht zu Vergiftungen Veranlassung geben:

Tinctura Jodi, eine 10 % alkoholische Lösung, und

Solutio Jodi caustica Lugoli, Lugol'sche Lösung, welche 1 Gewichtsteil Jod, 2 Teile Jodkali in 30 Teilen Wasser gelöst enthält.

Von den Jodaten ist das therapeutisch wichtigste:

Kalium jodatum, Kaliumjodid, Jodkalium, KJ. Es bildet große weiße Würfel, schmilzt bei 634° und ist ziemlich leicht flüchtig. Es besitzt einen scharf salzigen, hinterher bitteren Geschmack, ist ein wenig hygroskopisch und zersetzt sich bei Einwirkung des Lichtes unter Freiwerden von Jod. Es löst sich sehr leicht (1 : 0,7) in Wasser, in etwa 10 bis 12 Teilen Spiritus von 90 % und in 40 Teilen absolutem Alkohol. Eisenchlorid, Platinchlorid, Chlor, Brom, rauchende Salpetersäure scheiden aus der wässerigen Lösung Jod ab. — Für den Toxikologen ist von Wichtigkeit, daß die Handelsware häufig mit jodsaurem Salz verunreinigt ist.

Natrium jodatum, Natriumjodid, Jodnatrium, NaJ ist ein trockenes, weißes, krystallinisches, an der Luft feucht werdendes Pulver, das sich sehr leicht (1 : 0,6) in Wasser und leicht (1 : 3) in Alkohol löst. Es ist völlig geruchlos und besitzt einen salzig bitteren Geschmack. Es wird gleichfalls am Licht zersetzt. Aus seinen wässerigen Lösungen wird durch wenig Chlorwasser Jod abgeschieden.

Lithium jodatum, Jodlithium, LiJ,

Rubidium jodatum, Jodrubidium, RbJ und

Calcium jodatum, Jodcalcium, Ca_2J werden ebenfalls therapeutisch verwandt.

Die Jodsäure, Acidum jodicum, JO_3H ist ein krystallisierender, in Wasser lösbarer Körper, welcher nur schwach nach Jod riecht und einen sauren, fast herben Geschmack besitzt. Sie spaltet in Berührung mit Eiweiß, Blut, Speichel, Eiter Jod ab. Therapeutisch verwandt wird sie zu parenchymatösen Injektionen in den Kropf und äußerlich als Ätzmittel.

Natrium jodicum, jodsaures Natron, $NaJO_3$ wird gleichfalls innerlich als „Jodmittel“ gegeben.

Außer medizinalen Vergiftungen erzeugten Jod und Jodpräparate bezw. ihre Lösungen akute Vergiftungen durch Zufall. Auch wurden sie zu Selbstmordzwecken genommen.

Die tödliche Dosis wird vom reinen Jod zu 3 bis 4 g angegeben, von Jodtinktur sollen 20 bis 30 g tödlich wirken. Jodkali wird von manchen Patienten in sehr großen Dosen ohne schädliche Folgen ertragen, andere zeigen sich gegen Jodide sehr empfindlich, einmal sollen bereits 2,5 g tödlich gewirkt haben. Hunde gehen von 0,8 g Jodnatrium pro Kilogramm Tier in 12 bis 30 Stunden zu Grunde.

Jod und Jodsalze werden von allen Applikationsstellen aus sehr rasch resorbiert. Freies Jod wird hierbei vermutlich zum größeren Teil mit dem Eiweiß, nur ein kleiner Teil auch mit den Alkalien des Blutes Verbindungen eingehen, um dann allmählich oxydiert als jodsaures Salz und später als Jodid zu zirkulieren und so ausgeschieden zu werden. Ein Teil der auf die eine oder andere Weise entstandenen Jodide wird wohl nicht einfach zur Ausscheidung kommen, sondern dasselbe Schicksal haben, welches wir bei unseren heutigen Kenntnissen wohl für die dargereichten Jodide, z. B. Jodkalium annehmen müssen. An manchen Stellen des Organismus, besonders an den secernierenden Organen, Schleimhäuten u. s. w. findet vermutlich unter dem Einflusse der Körperwärme eine fortwährende Zersetzung der Jodalkalien statt, welche ja schon dadurch, daß sie wässerig gelöst sind, das Jod in ionaler Form enthalten. Zu Gunsten der sich darbietenden anderweitigen starken und massenhaften Affinitäten, z. B. am lebenden Eiweiß, Kohlensäure und salpetriger Säure, werden die Jodide teilweise gespalten, und es wird einerseits Alkali frei, welches von der Kohlensäure in Phosphaten u. s. w. in Beschlag genommen wird, andererseits bildet sich der sehr leicht zersetzliche Jodwasserstoff, der sofort zur Entstehung von Jodeiweißverbindungen u. s. w. Veranlassung giebt. — Jodwasserstoff erzeugt mit freier Jodsäure zusammen sofort freies Jod. Daher muß man annehmen, daß dieser Vorgang eintritt, wenn neben Jodiden jodsaures Salz (z. B. als Verunreinigung des Jodkalis) gegeben wird.

Die Frage, unter welchen speziellen Bedingungen die eben geschilderte Spaltung der Jodalkalien im Körper zu stande kommt, ist noch nicht genügend geklärt. Die Einen nehmen die bei manchen Menschen im Nasenschleim enthaltene salpetrige Säure oder im Körper vorhandene Eiterbakterien oder von Mikroorganismen produzierte Ptomaïne als die Verursacher dieser Umsetzung an. Nach Anderen genügt eine Alkalescenzverminderung, um Jod abzuspalten, ja sogar bei ganz

normalem Alkalescenzgrad soll Jod aus den Jodiden im Körper frei werden können.

Was die schließliche Bildung der Jodalbuminate im Körper anbelangt, so müssen wir nach chemischen Untersuchungen annehmen, daß die alkalischen Albumine die Fähigkeit besitzen Jod ohne Bildung von Jodwasserstoff durch direkte Anlagerung zu binden. HARNACK hat solche sehr feste Jodeiweißverbindungen im Harn nachgewiesen.

Die Salze der Jodsäure werden im Organismus wohl durch Reduktionsvorgänge zu Jodiden umgewandelt, — wie umgekehrt durch Oxydationen aus Jodalkalien Jodate werden können. Bei dieser Gelegenheit wird unter den oben geschilderten Vorgängen auch Jodwasserstoff frei, der namentlich an Stellen saurer Reaktion, wo auch freie Jodsäure auftreten kann, Veranlassung zum Freiwerden von Jod giebt.

Was die Wirkungen des Jods und der Jodverbindungen betrifft, so müssen wir zwischen den lokalen und den resorptiven Wirkungen unterscheiden. In seiner Eigenschaft als Protoplasmagift wirkt Jod örtlich reizend und führt resorbiert zu Schädigungen des Blutes. Die lokalen Reizerscheinungen kann das Jod überall da entfalten, wo es im Organismus in freiem Zustande auftritt, also bei der Einführung von Jod in gelöster Form oder nach Eingeben von Jodverbindungen im Magen-Darmkanal und an den Stellen der Ausscheidung, wo freies Jod abgespalten wird.

Die örtlichen Wirkungen, welche Jod, z. B. in Form von Jodtinktur auf der intakten Haut erzeugt, bestehen in einer Hautentzündung, die (nach wiederholter Auftragung) bis zur Quaddelbildung führen kann. Die Epidermis löst sich in größeren und kleineren gelben oder gelbbraunen Fetzen ab. Auf die Haut des Kaninchenlöffels aufgepinselt bewirkt Jodlösung zuerst eine Erweiterung der Venen und Kapillaren, darauf Transfusion und Auswanderung von Leukocyten. Später degenerieren die weißen Blutkörperchen und Bindegewebskörperchen; sie verfetten und kommen zum Zerfall.

Auf Schleimhäute oder Wundflächen gebracht, sei es nach Einführung in gelöster Form oder bei Gelegenheit der Ausscheidung durch die secernierenden Drüsenelemente, ruft Jod in gleicher Weise schwere Entzündungserscheinungen hervor. Man sieht daher nach innerlicher Darreichung Verätzung des Magens und der ersten Wege und ebenso nach subkutaner Darreichung — auch von Jodverbindungen — Entzündung der Schleimhäute des Auges und der Nase, der Bronchialschleimhaut und des Magens, wohin gleichfalls Jod ausgeschieden wird.

Die Ätzwirkung des Jods ist nur eine oberflächliche. Man muß

daher zur Erklärung der heftigen Entzündungserscheinungen in den Geweben eine direkte „entzündungserregende“ Wirkung des Jods annehmen, welche sich auch in seinem Einfluß auf die Leukocyten äußert. Diese werden nämlich, wie man unter dem Mikroskop sehen kann, zu sehr lebhafter Thätigkeit angeregt: Diapedesis und eventuell Transport eingebrachter fremder Partikel nehmen energisch zu.

Zum Verständnis der resorptiven Wirkungen trägt die Kenntnis folgender Thatsachen bei: Tiere, denen Jod-Jodnatrium intravenös injiziert wurde, zeigten auch bei höheren Dosen mehrere Stunden lang keine Vergiftung. Eine gewisse Menge freies Jod (0,03 g auf 1 kg Tier) vertrugen sie überhaupt ohne sichtbare Zeichen einer Erkrankung. — Das Jod ruft also im Körper erst durch einen allmählich sich entwickelnden Prozeß seine resorptiven Giftwirkungen hervor. Diese beruhen offenbar auf einer Schädigung des Blutes, denn nach Einführung großer Mengen freien Jodes tritt Auflösung der Blutkörperchen auf. Hämoglobin geht in das Serum über, es entsteht Methämoglobin. Es kommt zur Bildung von Thrombosen, zu Hämaturie, Nephritis u. s. w. In weniger intensiver Weise geschieht dies — im Tierexperimente — auch durch Jodide und Jodate. Bei diesen Verbindungen kommt zur Wirkung des Jods auch noch die „Salzwirkung“ hinzu, welche sie, da sie alle im Wasser leicht löslich sind, im Organismus ausüben. Schliesslich tritt bei jedem einzelnen der Jodide noch die seinem Metallkomponenten entsprechende spezifische Wirkung hinzu. So muß man unbedingt einen großen Teil der nach Eingabe von Jodkali beobachteten Erscheinungen — namentlich von seiten der Zirkulation — als „Kaliwirkung“ auffassen.

Was die „Blutgiftwirkung“ der jodsauren Salze betrifft, so wird ausdrücklich hervorgehoben, daß dieselben — im Gegensatz zu den chlorsauren Salzen (siehe dort) — nicht die Fähigkeiten besitzen, Blutfarbstoff in Methämoglobin umzuwandeln.

Die Symptome der akuten Jodvergiftung am Menschen entwickeln sich wie folgt:

Wird Jodtinktur oder Jod-Jodkaliumlösung in größerer Menge verschluckt, so kommt es neben brauner Verfärbung und Schwellung der Schleimhäute des Mundes und des Rachens zu den Erscheinungen einer schweren Magenätzung mit Magenschmerzen, Brennen im Schlunde, Würgen und Erbrechen brauner oder — falls Stärkemehl im Mageninhalt war — blauer Massen. Wurde Jodalkali eingeführt, so ist der widerliche, kratzende Geschmack eine für den Vergifteten sehr unangenehme Belästigung, die sehr lange anhält, da das resorbierte Jod-

salz immer wieder durch die Speicheldrüsen in die Mundhöhle ausgeschieden wird. —

Dieselben Erscheinungen — mit Ausschluß der örtlichen Reizung der ersten Wege — treten auf, wenn das Jod oder die Jodverbindung subkutan oder in Körperhöhlen injiziert oder auf Schleimhäute oder Wundflächen aufgepinselt wurde. So sind einige Fälle beobachtet, bei denen Jodtinktur zu therapeutischen Zwecken in vorher punktierte Ovarialcysten eingespritzt worden war. Es stellte sich hierbei nach einigen Stunden starkes Erbrechen, Kälte der Extremitäten und Kleinwerden des Pulses ein. Das Erbrochene enthielt — wenigstens zuerst — freies Jod und Ballen losgeschälter Labdrüsen. — Weiterhin folgt dann Durchfall mit oft bluthaltigen Stühlen; die Harnsekretion wird verringert, fast bis zur völligen Anurie herabgedrückt. — Die Sekretionen der verschiedenen Drüsenapparate sind vermehrt. Man sieht daher — namentlich bei den weniger stürmisch verlaufenden Vergiftungen — Speichelfluß und Schwellung der Speicheldrüsen, Coryza, Conjunctivitis und Thränenfluß auftreten. Dabei ist das Gesicht stark gerötet, und es bestehen heftige Kopfschmerzen. Auch verschiedenartig gestaltete Hautausschläge werden beobachtet.

Kommt es zur Genesung, so bilden sich alle diese Erscheinungen wieder zurück. — In schweren Fällen kommt es unter weiterem Kleinwerden des Pulses und Sinken der Körpertemperatur zu tiefem Collaps; das Sensorium schwindet und — meist erst nach einigen Tagen mit wechselndem Befinden — tritt, häufig ganz unerwartet, ohne Krämpfe der Tod unter Herzschwäche ein.

In manchen sehr stürmisch verlaufenden Fällen erfolgt der Tod bald nach der Applikation (Einspritzung) oder nach wenigen Stunden unter schwerer Dyspnoë.

Die **Ausscheidung** des Jods geschieht durch Magen- und Darmdrüsen, durch Galle, Harn, Speichel, Nasenschleim, Thränen, Milch, Schweiß und durch die Talgdrüsen der Haut. Es kann, soweit es mit den Mund-, Magen- und Darmsekreten ausgeschieden wird, wieder resorbiert werden und auf diese Weise mehrfach secerniert und wieder resorbiert zu einem kleinen Teile lange im Körper kreisen. Im Harn ist das Jod meist als Jodid, zum Teil als organische Verbindung enthalten. — Die Ausscheidung geht — ebenso wie die Aufnahme — sehr schnell von statten. Es tritt z. B. Jodkali schon wenige Minuten nach der Darreichung per os im Speichel auf. Nach subkutaner Darreichung kann man das Jod oft schon in 1 bis $1^1/_2$ Stunden im Darm nachweisen.

Man muß annehmen — wie oben schon einmal erwähnt —, daß das Jod bei der Ausscheidung entzündliche Prozesse und Sekretions-

vermehrung hervorruft und dadurch den Jodschnupfen, Jodhusten, das Jodspeicheln und die Jodexantheme veranlaßt.

Der pathologisch-anatomische Befund besteht bei schwerer, schnell verlaufender Vergiftung durch per os zugeführtes Jod in einer degenerativen Entzündung des Mundes, Schlundes und der Speiseröhre, eventuell mit Ödem am Kehlkopfeingang. Die entzündlichen Veränderungen der Magen- und Darmschleimhaut sind auch zu finden nach einer anderweitigen Applikationsart des Jods. Sie beschränken sich entweder auf eine Schwellung und Röthung — eventuell mit Ekchymosen, — oder die Schleimhaut ist in Fetzen abgelöst, es bestehen ausgedehntere Blutungen und Geschwürsbildungen. — In den drüsigen Organen und auch im Herz- und in den Skelettmuskeln kann man Degeneration und Verfettung treffen. In der Niere besteht Glomerulonephritis.

Um Jod in Organen oder im Erbrochenen nachzuweisen, werden die organischen Massen getrocknet, unter Zusatz von Ätzkali und Natriumnitrat bei möglichst niedriger Temperatur verascht, die Asche mit Alkohol extrahiert, der Auszug verdunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und nach Neutralisieren mit Schwefelsäure auf Jod geprüft. Hierzu dienen folgende Reaktionen: Freies Jod wird durch Stärkekleister blau gefärbt, es löst sich in Chloroform oder Schwefelkohlenstoff mit violetter Farbe; mit Silbernitrat giebt es einen weißen, am Licht sich rasch dunkel färbenden Niederschlag von Jodsilber. — Im Harn und im Speichel kann man Jod nach Ansäuern mit Salpetersäure oder Zusatz von Nitrit direkt durch Ausschütteln mit Chloroform nachweisen. Auch die Blaufärbung einer Stärkelösung gelingt leicht, doch hält diese Färbung nur kurze Zeit an.

Die Therapie der Vergiftung muß — auch bei nicht innerlicher Verabreichung des Giftes — für Entleerung und Ausspülung des Magens sorgen, in welchen das Jod ausgeschieden wird. Man kann hier auch ein Überführen des Jods in unschädliche Verbindungen versuchen, indem man dem Spülwasser Stärkeschleim (zur Bildung von Jodstärke) oder Eiweiß (Jodalbuminat) oder unterschwefligsaures Natron (Bildung von tetrathiosaurem Natrium, $Na_2S_4O_6$ und Jodnatrium) zusetzt. Im übrigen muß man symptomatisch verfahren und die Eliminationsvorgänge so viel als möglich anzuregen versuchen.

Carbolsäure, $C_6H_6.OH$.

Acidum carbolicum, Carbolsäure, Phenol, Phenylalkohol, Acidum phenylicum, Phenylsäure, $C_6H_5.OH$ ist eine farblose, eigentümlich, nicht unangenehm riechende und scharf brennend schmeckende, im Wasserbade ohne Rückstand flüchtige Substanz, welche

s dünnen, langen, zugespitzten Krystallen besteht. Oder sie bildet ıe weiße krystallinische Masse. Sie schmilzt bei 40 bis 42° und det bei etwa 180°. Sie löst sich in 15 Tln. Wasser zu einer ıren neutralen Flüssigkeit. Sie ist in Alkohol, Äther, Chloroform, ycerin, Schwefelkohlenstoff und Natronlauge leicht löslich. — Im ystallisierten Zustande zieht sie begierig Wasser an und bildet mit °/₀ desselben die sogenannte „verflüssigte Carbolsäure", ;idum carbolicum liquefactum. Dieselbe nimmt bei längerem ;hen zuerst eine rötliche, dann allmählich eine dunkelbraune bis ıwarze Färbung an; auch die Carbolsäurekrystalle färben sich bei ıgerem Aufbewahren rot.

Die Carbolsäure findet sich in verschiedenen aus dem tierischen ganismus stammenden Produkten: im Castoreum, im Harn der Menhen, Pferde und Rinder, im stinkenden Tieröle. Außerdem entsteht bei der trockenen Destillation der Steinkohlen, der Knochen, des ılzes, verschiedener Harze u. s. w.

Die Darstellung im großen geschieht aus schwerem Teeröl. Die stillationsprodukte des Steinkohlenteers werden bekanntlich in Leichtöl, :hweröl und Grünöl geschieden. Die Carbolsäure ist nun sowohl im Leichtöl e im Schweröl in erheblichen Mengen enthalten. Will man sie bei der Teerstillation darstellen, so wird das Destillat, welches zwischen dem leichten ıd schweren Öle bei einer Temperatur von 180 bis 210° übergeht, gesammelt, s sogenannte Mittelöl oder Kreosotöl, aus dem man dann das Phenol, s es zu etwa 40% enthält, gewinnt. Zunächst werden große Mengen Natronuge zugesetzt, mit welchen das Phenol salzähnliche, lösliche Verbindungen, genannte Phenolate eingeht. Diese trennt man von dem Übrigen und beitigt nach verschiedenen Reinigungen das Natron wieder durch Zusatz von :hwefelsäure. Es bildet sich Natriumsulfat, dessen wässerige Lösung unter m überstehenden Carbolöl abgezogen wird. Nach wiederholten Reinigungsrfahren und einer Destillation mit Kaliumdichromat und Schwefelsäure geinnt man endlich die reine Carbolsäure. Auch synthetisch ist die Carbolure dargestellt worden.

Das oft beobachtete Rotwerden bei längerem Aufbewahren, das nur er aus dem Theer destillierten Carbolsäure zukommt, beruht auf Spuren (uniftiger) Verunreinigungen, namentlich auf Kupfer aus den Destillationsrohren.

Ihrer chemischen Konstitution nach ist die Carbolsäure ein romatischer Körper und leitet sich direkt vom Benzol ab, in welchem n Stelle des einen Wasserstoffes eine Hydroxylgruppe tritt: C_6H_5OH. ie ist also keine Säure, und es würde zweckmäßig der offizinelle Name Acidum" carbolicum durch eine andere Bezeichnung ersetzt werden. er Name Carbolsäure stammt daher, daß die Phenole das H-Atom er Hydroxylgruppe sehr leicht durch ein Atom Alkalimetall zu ersetzen erlauben (siehe auch oben bei der Darstellung), z. B. Phenol-

kalium, Phenolnatrium bilden und daher als Säuren imponierten. Diese Carbolate oder Phenate sind sehr lockere Verbindungen, die sich schon durch Kohlensäure zersetzen.

Die Vergiftungen durch Carbolsäure, welche früher selten waren, wurden mit der weiteren Verbreitung dieses Mittels als Antisepticum und Desinficiens immer häufiger. Es handelte sich um Vergiftungen durch Verwechslung oder auch um medizinale Vergiftungen. Die letzteren waren namentlich in der ersten Zeit unter der von Lister eingeführten antiseptischen Wundbehandlung sehr zahlreich. Man kannte damals noch nicht die große Giftigkeit der Carbolsäure und verwandte 5 % Lösungen zum Ausspülen von Wunden und eröffneten Körperhöhlen, worauf fast regelmäßig eine schwere Vergiftung folgte. Jetzt wird ja die Carbolsäure zu äußerer Desinfektion — wenn überhaupt — nur noch in geringerer Konzentration verwandt, und damit haben auch die durch die Chirurgen erzeugten medizinalen Vergiftungen fast ganz aufgehört. Indessen wird die Carbolsäure jetzt vielfach vom Patientenpublikum selbst oder von Kurpfuschern aus Unkenntnis in zu starken Konzentrationen als Wunddesinficiens benutzt, so daß auf diese Weise entstandene Vergiftungen auch heute noch nicht selten sind. Außerdem ist — namentlich in großen Städten — die Carbolsäure ein beliebtes Mittel zum Selbstmord geworden.

Physiologisch-toxische Wirkungen: Durch 3% Lösungen von Carbolsäure wird in eiweiß- und leimhaltigen Flüssigkeiten eine Trübung hervorgerufen, 5 % Lösungen bringen Eiweiß, Leim und Caseïn zur Koagulation, jedoch ohne damit eine chemische Verbindung einzugehen, ausschließlich durch Entziehung von Wasser. Daher bewirkt die Carbolsäure an den verschiedenen Zellen und Geweben des tierischen und pflanzlichen Organismus schwere Veränderungen. Setzt man zu Blut außerhalb des Organismus Carbolsäure, so sieht man unter dem Mikroskop die Blutkörperchen schrumpfen, der Blutfarbstoff tritt aus. Trifft die Carbolsäure auf zirkulierendes Blut, so finden dieselben Veränderungen statt: die zerstörten Blutkörperchen sammeln sich zu Häufchen, es kommt zu Gefäßverlegungen und Blutaustritten. — Muskelfasern werden erst durch 4 % Lösungen affiziert und zum Zerfall gebracht. — Die Nervenelemente können schon in niedrigerer Konzentration geschädigt und zur Auflösung gebracht werden. — Protoplasmabewegungen, die Bewegung der weißen Blutkörperchen, der Flimmerepithelien u. s. w. hören schon bei Einwirkung ganz schwacher Lösungen — 1:800 bis 1300 — auf.

Ihre zellschädigende bezw. zelltötende Wirkung äußert die Car-

bolsäure auch auf die Mikroorganismen, daher ihre Anwendung als Desinficiens.

In stärkeren Konzentrationen oder in Substanz übt die Carbolsäure starke Ätzwirkungen aus. Bei Applikation auf die äußere Haut entsteht eine weißliche Verfärbung der Epidermis und Schrumpfung, während in der Nachbarschaft eine reaktive Entzündung sich ausbreitet. Ebenso bedingt Carbolsäure in konzentrierter Lösung auf Schleimhäuten eine oberflächliche Ätzung, die sich in Form trockener weißer Flecke zeigt mit entzündlicher Reizung der Umgegend. Wirken stärkere Lösungen auf die unverletzte Haut oder schwächere (5 %) auf eine Wundfläche längere Zeit ein, so erstrecken sich die Ätzwirkungen weiter in die Tiefe; es findet eine Mumifikation der Gewebe, schließlich brandige Abstoßung der nekrotisirten Teile, selbst ganzer Finger und Zehenglieder statt. — Schwächere (1—3 %) Lösungen rufen im allgemeinen außer leichtem Brennen und nachfolgender Anästhesie weiter keine Erscheinungen hervor; entzündete Stellen werden blasser und schwellen ab; Wundflächen werden weißlich verfärbt.

Bei innerlicher Darreichung verursachen schwächere Lösungen meist keinerlei Wirkung; in stärkerer Konzentration oder gar in Substanz genommen führt die Carbolsäure zu verschieden schweren Reizungen und Verätzungen, die sich in Schmerzen, Blutungen, Abstoßen der Schleimhaut u. s. w. dokumentieren.

Außer diesen lokalen Wirkungen übt die Carbolsäure, die von allen Stellen, auch von der intakten Haut aus, sehr leicht resorbiert wird, noch Fernwirkungen aus. Bei Fröschen verursachen Dosen von 0,01 bis 0,2 g zunächst Stupor, Betäubung, dann neben anfänglicher Reflexirradiation und Reflexübererregbarkeit eventuell auch Reflexkrämpfen allmählich centrale Lähmung. Der Tod erfolgt durch Respirationslähmung, und es tritt Herzstillstand ein, während Muskeln und Nerven meist noch erregbar sind. Kaninchen sterben auf Dosen von 0,15 bis 0,3 g meist unter klonischen Krämpfen, ohne vorherige Lähmung. Dasselbe Bild zeigt auch die Vergiftung an Hunden nach Dosen von 2 g und mehr. Meist ist neben dieser Wirkung auf das Nervensystem auch noch die Blutwirkung (s. o.) ausgesprochen, und es entstehen intravitale Gefäßverletzungen, die sich beim Tier leicht durch die Ausspülungsmethode nachweisen lassen.

Beim Menschen bewirken schwächere Lösungen innerlich genommen außer einer geringen Vermehrung der Speichel-, Schweiß- und Schleimsekretion gewöhnlich keinerlei Vergiftungserscheinungen. Die lokalen Wirkungen bei äußerlicher Applikation sind oben schon besprochen.

Werden Lösungen stärkerer Konzentration oder Carbolsäure in Substanz verschluckt, so entwickelt sich eine schwere akute Vergiftung. Es tritt sofort heftiges Brennen in Mund, Speiseröhre und Magen ein. Unter vielem Würgen erfolgt Erbrechen weißlicher schleimiger Massen, die stark nach Carbolsäure riechen; die Schleimhaut der Mundhöhle, desgleichen die Lippen und die Haut in der Umgebung des Mundes, soweit die Säure hingelangt ist, zeigt eine weiße Verfärbung. Einmal wird über die Abstoßung der ganzen Ösophagusschleimhaut berichtet. Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesem Falle, daß nur die Zellen der oberflächlichen Schleimhautschichten der Koagulationsnekrose verfallen waren. — Wenige Minuten nach dem Verschlucken tritt Collaps ein: die Haut wird blaß, fühlt sich kalt an, der Puls wird klein und sehr frequent, die Körpertemperatur sinkt, das Bewußtsein ist geschwunden, und unter allmählichem Erlöschen der Reflexe bildet sich ein komatöser Zustand aus, der ziemlich rasch, manchmal nach einigen vorübergehenden Konvulsionen, zum Tode führt.

Nicht selten beobachtet man im Anschluß an akute Vergiftungen Pneumonieen. Man faßt diese wohl am richtigsten als embolische Pneumonieen — Folgen der Blutschädigung — auf.

Eine subakute Form der Vergiftung sah man häufig nach der medizinalen Anwendung der Carbolsäure in Verbänden, zu Umschlägen u. s. w. namentlich bei Individuen, die durch eine schwere Operation, anhaltendes Fieber oder Eiterungen geschwächt waren, auftreten. Es bestehen in solchen Fällen Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel — der sog. Carbolrausch —, die Patienten klagen über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Übelsein; es tritt öfters Erbrechen auf; die Körpertemperatur ist gesunken, der Puls meist klein. Gewöhnlich geht der Zustand nach kurzer Zeit in Heilung über, wenn nicht die Vergiftung durch weitere Zufuhr von Carbolsäure immer wieder von neuem erzeugt wird. Alsdann entwickelt sich eine chronische Vergiftung, über welche weiter unten berichtet wird.

Häufig treten bei der therapeutischen Carbolanwendung auch eine Anzahl von Intoxikationserscheinungen als sogenannte Nebenwirkungen in Erscheinung. Das Gefühl des Pelzigseins, welches namentlich die Operateure bei der Benutzung der Carbolsäure an ihren Händen verspüren, kann sich bis zum ausgesprochenen Pruritus (Jucken, Brennen, selbst Schmerzen, ohne daß die Haut krankhaft verändert erscheint) steigern. — Wichtiger sind die mannigfachen Hautausschläge, die man unter dem Carbolverbande oft zu beobachten Gelegenheit hat. Gewöhnlich haben sie den Charakter von Exanthemen, die zuweilen papulöser Art sind, oder es entwickeln sich auch größere pemphigusartige Blasen unter

starken Schmerzen und Fiebererscheinungen. Manchmal tritt eine Urtikaria auf oder eine diffus sich verbreitende Dermatitis, aus der sich namentlich an kranken oder verletzten Stellen eine Carbolgangrän (s. o.) entwickeln kann. — Von entfernten Nebenwirkungen sieht man neben den schon erwähnten Kopfschmerzen und Ernährungsstörungen zuweilen ausgesprochenen Kräfteverfall, manchmal auch allerhand motorische Erregungszustände auftreten.

Die Ausscheidung des in den Körper eingeführten Phenols findet zum größten Teil durch den Harn statt. Ein Teil verschwindet gänzlich; man kann annehmen, daß er im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird. Ein zweiter Teil paart sich zu Phenolschwefelsäure ($C_6H_5O \cdot SO_3 \cdot OH$), die an Alkalimetall gebunden ist. Die Menge der im Harn ausgeschiedenen ungepaarten, sogenannten freien Schwefelsäure nimmt in dem Maße ab, als die Ätherschwefelsäuren auftreten. Dieselben sind ungiftig; es ist also jene Paarung eine Selbstentgiftung des Organismus. Verschwinden die freie Säure bezw. die Sulfate im Harn gänzlich, so besteht also bei weiterer Phenolzufuhr Vergiftungsgefahr. — Ein dritter Teil des Phenols oxydiert sich im Körper zu Dihydroxybenzol ($C_6H_4OH \cdot OH$) — zum kleineren Teil zu Brenzkatechin, dem Orthokörper, zum größeren zum Parakörper, dem Hydrochinon bezw. zu Hydrochinonschwefelsäure. Von dem Hydrochinon hängt die dunkelgrüne Farbe des Carbolharns ab. — Ein kleinerer Teil paart sich im Organismus mit Glykuronsäure; und wenn sehr große Mengen von Carbolsäure innerhalb kurzer Zeit in den Organismus eingeführt werden, erscheint ein Teil derselben als freies Phenol wieder.

Der pathologisch-anatomische Befund ist nicht sehr charakteristisch. — Wo Carbolsäure rein oder in stärkerer Konzentration auf Haut oder Schleimhäute gelangt ist, zeigt sich Ätzung. Die verätzte Haut ist weiß, in der Umgebung besteht starke Rötung. — Ist Carbolsäure verschluckt worden, so findet man überall auf der Schleimhaut des Mundes, des Rachens, der Speiseröhre, des Magens und bis tief in den Darm hinab weißlich bis schiefergrau verfärbte Stellen mit runzliger Oberfläche. Diese Ätzflecke fühlen sich derb, hart, wie gegerbt an. Als besonders charakteristisch ist ihre glänzend weiße Farbe anzusehen, die an der Luft rötlich und schließlich schmutzigbraun wird, und zwar um so rascher und früher, je weniger tief die Schorfbildung eintritt. An einzelnen Stellen, namentlich im Magen, ist die Schleimhaut geschwollen und gelockert, durch zahlreiche Ekchymosen gesprenkelt oder wie marmoriert aussehend. Dabei gehen die oben geschilderten Schleimhautveränderungen niemals weit in die Tiefe, sie greifen selten über die Muskelschicht hinaus. Daher kommt es auch nie zu Erscheinungen

von Stenose der Speiseröhre. Die geschilderten im Magen und im Darm — auch an Stellen, an welche das Gift gar nicht hingelangt ist, — zu beobachtenden schweren Schleimhautveränderungen mit Blutungen und stellenweisem Epithelverlust sind zum Teil nicht als Ätzwirkungen zu betrachten, sondern als Folgen der resorptiven Blutgiftwirkung der Carbolsäure (Thrombenbildung). — Dieselbe Ursache müssen wir auch für das Entstehen der gleichfalls oft zu beobachtenden bronchopneumonischen Herde annehmen oder für das eventuell eingetretene Lungenödem. (Weiteres darüber ist in dem allgemeinen Kapitel über Blut- und Parenchymgifte zu finden.) — Das Blut in den Venen des Magens ist schmutzigbraun und schmierig. — Zuweilen besteht Icterus. — Im Harn findet man Hämoglobin und zahlreiche rote Blutkörperchen. — Im Blute wurden auch bereits intra vitam geschrumpfte rote Blutkörperchen und vereinzelte Schatten gefunden. — Die Nieren sind häufig hyperämisch, geschwollen und weisen Blutungen in der Rinde und Verfettungen der Epithelien auf. — Auch im Herzen und in den Rumpfmuskeln wurde zuweilen Fett gefunden.

Zum Nachweis des Phenols dienen verschiedene Reaktionen: Neutrale Lösungen werden durch Eisenoxydsalze violett gefärbt. — Bromwasserzusatz fällt aus sehr verdünnten wässerigen Lösungen einen weißen aus Tribromphenol bestehenden Niederschlag, welcher sich unter dem Mikroskop als aus spießigen Krystallen bestehend erweist. — Eine ammoniakalische Carbolsäurelösung nimmt an der Luft allmählich eine blauschwarze Färbung an; läßt man zu einer noch farblosen ammoniakalischen Lösung unter Umschütteln Bromdämpfe zutreten, so entsteht eine schöne lasurblaue Färbung. — Millon's Reagens färbt wässerige Phenollösungen, eventuell beim schwachen Erwärmen, schön kirschrot.

Die Therapie der akuten Phenolvergiftung muß in erster Linie für eine schleunige und gründliche Entfernung des Giftes Sorge tragen. Ist die Carbolsäure innerlich genommen worden, so ist der Magen sehr energisch auszuspülen. Entleerung durch Erbrechen genügt nicht. — Empfehlenswert ist auch die Darreichung von Zuckerkalk, der mit Phenol eine Fällung hervorruft. Auch andere antidotarische Maßnahmen wurden angeraten, so das Eingeben von Kalkwasser, da Phenol mit Ätzkalk eine schwer lösliche Verbindung bildet, oder von Natriumsulfat, um dem Körper Material zur Bildung ungiftiger Phenolschwefelsäuren zu geben. Doch ist wohl nur von der Zuckerkalk-Therapie etwas zu erhoffen. — Im übrigen verfährt man symptomatisch.

Die Kresole und Kresolpräparate.

Unter Kresolen versteht man die Methylphenole, $C_6H_4 \cdot OH \cdot CH_3$. Von den drei isomeren, dem Orthokresol, Metakresol und Parakresol soll

nach Tierversuchen das Parakresol das giftigste sein. — Am Menschen haben diese reinen Kresole bisher noch keine Vergiftungen erzeugt; indessen werden sie in neuester Zeit unter verschiedenen Namen, als Kresolum purum u. a. oder als Trikresol (eine Mischung aller drei Kresole) in flüssiger Form zu therapeutischen Zwecken als Antiseptica u. s. w. in den Handel gebracht.

Ihre Wirkung ist die gleiche wie die der Carbolsäure. Ungefähr dasselbe Bild gaben auch die Vergiftungen, die bisher mit den viel gebrauchten unreinen Verbindungen, den Rohkresolen, nicht selten vorgekommen sind. Diese Substanzen oder aus ihnen hergestellte Verbindungen werden zur Zeit in großer Zahl zur äußeren Desinfektion benutzt. Sie sind überall leicht zu haben und führen gelegentlich durch Verwechslung oder Unvorsichtigkeit, wohl auch zu Selbstmordzwecken innerlich genommen zu Vergiftungen. — Die tödliche Dosis ist bei diesen Präparaten zu etwa 10 bis 20 g, bei den mit Seifen gemischten Verbindungen noch höher anzunehmen.

Von diesen Präparaten sind zu nennen:

Das **rohe Kresol, Cresolum crudum** des Arzneibuches, früher als rohe Carbolsäure, Acidum carbolicum crudum bezeichnet, eine schwere, klare, gelbliche bis gelbbraune Flüssigkeit, die in Wasser nicht völlig, in Alkohol und Äther leicht löslich ist.

Die **Kreoline,** namentlich Creolinum Pearson, früher mehr als jetzt wegen seiner stark desinfizierenden Eigenschaften verwandt. Durch Trinken des Präparates sowie durch Ausspülungen von Blase oder Uterus mit diesem sind schon wiederholt tödliche Vergiftungen entstanden. Das Präparat enthält angeblich neben 45 % Kohlenwasserstoffen 13 % Phenole.

Solveol, eine Lösung von Kresol in kresotinsaurem Natron.

Solutol, eine Lösung von Rohkresol in Kresolnatrium.

Saprol, eine Auflösung von Rohkresolen in Kohlenwasserstoffen.

Carbolineum, zum antiseptisch wirkenden Anstrich von Holzteilen, die den Witterungseinflüssen ausgesetzt werden müssen, verwandt, ist gleichfalls ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen, Phenolen, Pyridinbasen u. s. w. — hat auch schon zu tödlichen Vergiftungen geführt.

Etwas weniger giftig, aber immerhin noch gefährlich genug sind die durch Mischung von Kresolen und Seifen hergestellten Präparate. Bei diesen stark alkalischen Verbindungen kommt unter Umständen noch bei Anwendung in konzentrierter Form die Ätzwirkung des darin enthaltenen Alkalis in Betracht.

Unter diesen **Sapokresolen** sind die wichtigsten:

Die **Kresolseifenlösung, Liquor Cresoli saponatus** des Arzneibuches, eine Mischung von einem Teil Kaliseife und einem Teil rohem Kresol; eine klare, gelbbraune Flüssigkeit.

Aqua cresolica, Kresolwasser, gleichfalls offizinell, eine 10 % wässerige Lösung des Vorigen, enthält 5 % rohes Kresol.

Lysol, eine 50 % Lösung eines ziemlich reinen Rohkresols in Kaliseife. Dieses viel gebrauchte Präparat hat schon in einer ganzen Reihe von Fällen, sowohl bei der medizinalen Anwendung (z. B. Applikation des unverdünnten Präparates auf die äußere Haut), als durch Verwechslung zu schweren und auch tödlichen Vergiftungen Anlaß gegeben.

Sapocarbole sind verschiedene unreine Präparate, gleichfalls Lösungen

von Rohkresolen in Kaliseife, meist mit einem höheren Gehalt an rohem Kresol als das Lysol.

Kresolin ist eine ähnliche Verbindung.

Die Dihydroxybenzole, $C_6H_4 \cdot (OH)_2$.

Die zweiwertigen Phenole, die Dihydroxybenzole oder Dioxybenzole, $C_6H_4 \cdot (OH)_2$ existieren in drei Isomeren. Man unterscheidet demnach das Ortho-D. oder Brenzkatechin, das Meta-D. oder Resorcin und das Para-D. oder Hydrochinon.

Brenzkatechin krystallisiert in glänzenden Prismen, die bei 104° schmelzen, und löst sich in Wasser, Alkohol und Äther. Seine alkalischen Lösungen erleiden an der Luft rasch Oxydation und nehmen dabei grüne, dann braune, schließlich schwarze Färbungen an.

Resorcin bildet farblose oder schwach gefärbte Krystalle von kaum merklichem, eigenartigen Geruche und süßlichem, kratzenden Geschmack. Es löst sich in etwa einem Teil Wasser, etwa einem Teil Alkohol und leicht in Äther und in Glycerin; in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff ist es schwer löslich. Es schmilzt bei 110 bis 111°.

Hydrochinon stellt ein weißes, krystallinisches Pulver dar. Aus wässerigen Lösungen krystallisiert es in langen, farblosen, hexagonalen, geruchlosen Prismen von süßlichem Geschmack, die neutral reagieren und bei 169° schmelzen. In kaltem Wasser ist es schwer, in heißem leicht löslich, desgleichen in Alkohol und Äther.

Alle drei Präparate wurden früher als Antipyretica und innere Antiseptica angewandt. Heute wird nur noch das Resorcin von den Dermatologen äußerlich als Desinficiens und vor allem als reduzierend wirkendes Mittel benutzt.

Die Wirkung auf Kalt- und Warmblüter ist bei allen drei Dihydroxybenzolen qualitativ gleich der des Phenols, quantitativ steht sie derselben nach. Brenzkatechin, Hydrochinon und Resorcin haben in der angegebenen Reihenfolge eine abnehmende Wirkungsintensität sowohl in Hinsicht auf antifermentative wie auf toxische Wirkungen. — Auch in antipyretischer Wirksamkeit sind Brenzkatechin und Hydrochinon dem Resorcin überlegen, so daß ein Gewichtsteil Brenzkatechin ungefähr ebenso wirkt wie drei Gewichtsteile Resorcin. Unangenehm ist hierbei das brüske Eintreten der antipyretischen Wirkung, welches den drei Dihydroxybenzolen ebenso wie dem Kairin eigen ist, die kurze Dauer der Defervescenz und das ebenso brüske Nachlassen der Wirkung (Schüttelfrost). Aus diesem Grunde wurde auch ihre Verwendung als Antipyretica bald aufgegeben.

Alle drei Körper wirken lokal reizend wie Phenol, aber schwächer. — Eine 5% Brenzkatechinlösung koaguliert Eiweiß. — Hydrochinon in 1 bis 3% Lösungen auf die Schleimhaut, z. B. der Urethra, oder in den Konjunktivalsack gebracht, ruft eine mehr oder weniger intensive lokale Reizwirkung hervor. Diese soll bei alten, bereits gebräunten Lösungen stärker sein. In den Magen eingeführt, ruft es leicht Übelkeit, Magendrücken und Erbrechen hervor.

Auch in den resorptiven Giftwirkungen ist das Brenzkatechin den beiden anderen Dihydroxybenzolen quantitativ überlegen. Qualitativ wirken sie alle gleich.

Frösche, in dünne Lösungen (1 : 1000) von Brenzkatechin gesetzt, werden anfangs soporös und collabieren; es treten leichte Zuckungen der Extremitäten, dann reflektorische, immer stärker werdende Krämpfe, schließlich Erschöpfung ein; die Tiere atmen nur noch mühsam, machen häufig schnappende Bewegungen und sind dann plötzlich tot. Ihr Blut ist dünnflüssig, blaurot; die kleinen Arterien sind erweitert; es besteht Hyperämie der Unterleibsorgane und der Schenkelmuskulatur.

Warmblüter vertragen relativ größere Dosen der Dihydroxybenzole als die Kaltblüter. Bei Kaninchen treten nach Eingabe von 0,3 bis 0,5 g Brenzkatechin heftige tetanische und Reflexkrämpfe auf, Atemnot, Erweiterung der Arterien, Vermehrung der Thränen- und Speichelabsonderung; die Sensibilität ist intakt. Auf der Höhe der Krämpfe steigt die Temperatur um ca. 1,5°, um bald wieder zu sinken; und schließlich stirbt das Tier unter zunehmenden Lähmungserscheinungen. — Bei Ratten wurde nach Hydrochinondarreichung Methämoglobinämie beobachtet. Aus der Ader gelassenes Blut wird durch Hydrochinon spektroskopisch nicht verändert.

Vergiftungen am Menschen scheinen durch Brenzkatechin — dessen Gefährlichkeit man schon früh erkannte — nicht vorgekommen zu sein. — Hydrochinon erzeugte bei der medizinalen Darreichung in Dosen von 1,0 g meist schon Vergiftungserscheinungen. — Resorcin rief in Gaben von 4 g leichte, von 10 g sehr schwere Intoxikationen hervor.

Die Vergiftungen verliefen stets unter dem Bilde der Phenolvergiftung, so daß Weiteres zu schildern sich hier erübrigt.

Die Ausscheidung der in den Körper eingeführten Dihydroxybenzole erfolgt in Form gepaarter Schwefelsäuren durch den Harn. Jedoch scheint sich Brenzkatechin in Bezug auf seine Oxydation verschieden zu verhalten, je nachdem es unter die Haut gebracht oder in den Magen eingeführt wird. Zum Teil wird es auch unverändert im Harn ausgeschieden ebenso wie das Hydrochinon, das auch als Chinhydron den Körper verläßt.

Der Hydrochinonharn besitzt — ebenso wie der Harn nach Brenzkatechin- oder Resorcindarreichung — eine mehr oder weniger ausgesprochene grüne Färbung, die bei längerem Stehen allmählich in ein grünschwarzes Braun übergeht. Rauchende Salpetersäure vorsichtig dem Harn unterschichtet läßt von oben nach unten eine violette, grüne, rote und gelbe Schicht erkennen. Es entstehen also ähnliche Färbungen wie bei gallenfarbstoffhaltigem Urin; nur ist die Reihenfolge der Farben eine andere.

Der chemische Nachweis im Harn gelingt wohl nur beim Brenzkatechin und Hydrochinon, Resorcin ist kaum nachzuweisen.

Zum Nachweis des Brenzkatechin dampft man den Harn mit Salzsäure ein, extrahiert mit Äther, schüttelt wiederholt mit Sodalösung, trennt den Äther, destilliert ihn ab und trocknet den Rückstand. Diesen löst man mit Wasser, fällt mit Bleiacetat, filtriert den Niederschlag ab, zerlegt ihn mit verdünnter Schwefelsäure und extrahiert mit Äther, der nach dem Verjagen Brenzkatechin zurückläßt. — Brenzkatechin in verdünnter wässeriger Lösung färbt sich durch Eisenchlorid dunkelgrün, nach Zusatz von Natriumcarbonat violett.

Um Hydrochinon im Harn nachzuweisen, verfährt man entweder in derselben Weise wie beim Brenzkatechinnachweis, oder man versetzt den Urin mit verdünnter Schwefelsäure und fügt nach kurzem Erwärmen und Wiederabkühlen schweflige Säure zu. Hierauf wird mit Äther ausgeschüttelt und

nach Verjagen des Äthers der Rückstand untersucht. — Hydrochinon in wässeriger Lösung reduziert Höllensteinlösung beim Erwärmen, FEHLING'sche Lösung schon in der Kälte. Seine Lösungen bräunen sich beim Stehen an der Luft schnell. Durch Eisenchlorid entsteht zunächst eine Blaufärbung, die bald in Gelb übergeht.

Therapie der Vergiftungen mit Dihydroxybenzolen ebenso wie bei Phenolvergiftung.

Guajakol, $C_6H_4 \cdot OH \cdot OCH_3$ und Kreosot.

Das in der Therapie der Lungenschwindsucht viel gebrauchte Kreosot wird aus Buchenholzteer hergestellt. Es besteht zum größten Teil aus Guajakol, dem Monomethyläther des Brenzkatechin, $C_6H_4 \cdot OH \cdot OCH_3$, das jetzt gleichfalls therapeutisch verwandt wird. Ferner enthält es noch Kreosol (Methylguajakol), Kohlenwasserstoffe u. a.; das sogenannte „englische" Kreosot, das aus Fichtenholzteer gewonnen wird, enthält noch Phenol und Kresole.

Das Guajakol wirkt giftig nach Art der bisher besprochenen Substanzen aus der Phenolgruppe, doch ist seine Wirkung quantitativ schwächer. Es sind daher die Guajokolpräparate um so weniger giftig, je reiner sie sind; meist befinden sich jedoch mit anderen Bestandteilen des Kreosot — aus dem es gewonnen wird — vermischte Präparate im Handel. — Die toxische Wirkung dieser unreinen Präparate und ebenso des Kreosots selbst wird also eine mehr oder weniger durch die Giftwirkung der beigemischten Substanzen modifizierte Guajakolwirkung sein. Es genügt daher im Folgenden die Wirkung des Guajakols ausführlicher zu schildern.

Für den Toxikologen in Betracht kommen das Kreosot, das Guajakol und einige Ester des Guajakol, welche alle therapeutische Verwendung finden. Diese Präparate können bei der medizinalen Anwendung gelegentlich zu Vergiftungen führen, oder auch durch Verwechslung oder zum Zwecke des Selbstmordes u. s. w. in den Organismus eingeführt Unglücksfälle hervorrufen.

Das Kreosot des Arzneibuches ist eine klare, schwach gelbliche, ölige Flüssigkeit von durchdringendem, rauchartigen Geruche und brennendem Geschmack. Sein spezifisches Gewicht soll nicht unter 1,080 liegen. Mit Äther, Alkohol und Schwefelkohlenstoff ist es klar mischbar. Mit etwa 120 Teilen heißem Wasser giebt es eine klare Lösung, welche sich beim Erkalten trübt und allmählich unter Abscheidung von Öltropfen wieder klar wird. In Öl löst es sich ziemlich leicht (etwa 1 : 14). — Es enthält 60 bis 90 °/₀ Guajakol.

Das reine Guajakol ist fest, schmilzt erst bei 33°. Die gewöhnlich gebrauchten (unreinen) Präparate stellen aber farblose, an der Luft sich färbende und dabei einen harzigen Niederschlag bildende, etwas lichtbrechende Flüssigkeiten dar von stark aromatischem, nicht unangenehmen Geruch. Es siedet bei 200 bis 202°. In Wasser ist Guajakol sehr schwer (1 : 200), in Alkohol und Äther leicht löslich.

Seiner chemischen Konstitution nach ist das Guajakol, wie oben schon gesagt, der Monomethyläther des Brenzkatechin. Durch die eine noch im Benzolkern stehengebliebene Hydroxylgruppe erhält das Guajakol den Charakter eines einwertigen Phenols und bildet mit starken Basen (Kali- und Natronlauge) entsprechende Salze, die jedoch sehr unbeständig sind und z. B.

schon durch viel Wasser zerlegt werden. Läßt man auf diese Salze Säurechloride wirken, so kann ein Säurerest an Stelle des Metalls treten; es entstehen Ester, wie das Guajakolbenzoat, -cinnamat und -carbonat, welche sämtlich therapeutisch verwendet werden.

Guajacolum benzoïcum, benzoësaures Guajakol, Benzoylguajakol, Benzosol, ein farbloses krystallinisches Pulver ohne Geruch und Geschmack, fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Äther, Chloroform und heißem Alkohol.

Guajacolum carbonicum, Guajakolcarbonat, Kohlensäure-Guajakyläther, ein weißes, krystallinisches, neutrales Pulver, nahezu geschmacklos und geruchlos, unlöslich in Wasser, wenig löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in heißem Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol.

Guajacolum cinnamylicum, zimmtsaures Guajakol, Cinnamylguajakol, Styrakol, farblose, in Wasser fast unlösliche Krystallnadeln, — wird äußerlich und innerlich als Antisepticum verwandt.

Guajacolum salicylicum, salicylsaures Guajakol, Guajakolsalicylat, Salicoylguajakol, Guajakolsalol, ein weißes, krystallinisches Pulver ohne Geruch und Geschmack, fast unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol, Äther und Chloroform, — besitzt auch noch Salicylwirkung (wird im Darm zu Guajakol und Salicylsäure gespalten — cf. Salol).

Das Guajacol wirkt wie seine Muttersubstanz, das Kreosot, örtlich reizend. Im Munde erzeugt es Brennen, im Magen und Darm reizt es ebenfalls die Schleimhaut stark.

Resorbiert — es wird von allen Schleimhäuten und von der äußeren Haut aus aufgenommen —, entfaltet das Guajakol (Kreosot) Blutgiftwirkungen und Nervenwirkungen, analog dem Phenol. — Subkutan appliziert erzeugt es Schweißausbruch und Temperaturerniedrigung von 1 bis 2°; doch tritt diese Wirkung nicht nach der Darreichung per os ein. — Bei Tieren bewirkt es Krämpfe, indessen ist die Wirkung erheblich schwächer als die des Brenzkatechins.

Beim Menschen ruft es innerlich dargereicht — auch häufig schon in medizinalen Dosen — zuweilen Magendrücken und Erbrechen hervor. — In einem Vergiftungsfalle, in welchem 15 g auf einmal genommen wurden, sah man — trotz bald vorgenommener Magenspülung — Schwinden des Bewußtseins, Pupillenverengerung, unregelmäßige Atmung und intensive Dunkelfärbung des eiweißfreien Harns auftreten. In anderen Fällen entwickelte sich Cyanose und Bewußtlosigkeit; schließlich trat Coma und Tod unter Herzschwäche ein. — Ein anderes Mal, bei welchem die Vergiftung erst am dritten Tage tödlich endete, wurde außerdem noch Albuminurie und Ikterus beobachtet.

Zum Nachweis des Guajakols dienen einige Farbenreaktionen: die alkoholische Lösung wird durch Zusatz von sehr wenig Eisenchlorid blau, nach weiterem Zufügen smaragdgrün; die wässerige Lösung dagegen wird auf Eisenchloridzusatz mißfarbig.

Die Therapie der Vergiftung wie bei Phenolvergiftung.

Salicylsäure, $C_6H_4.OH.COOH$.

Die Salicylsäure, Orthooxybenzoësäure, $C_6H_4.OH.COOH$ ist ein weißes, krystallinisches, geruchloses Pulver von süßlich-saurem,

kratzenden Geschmack, das sich in etwa 500 Teilen kaltem und in 15 Teilen kochendem Wasser löst. Sie ist sehr leicht in Alkohol und Äther, leicht in heißem Chloroform und ziemlich gut in Glycerin und fetten Ölen löslich. — Mit Alkalien bildet sie sehr leicht wasserlösliche Salze.

Natrium salicylicum ist ein aus weißen, krystallinischen, geruchlosen Schüppchen bestehendes Pulver von süßsalzigem Geschmack, das in 0,9 Teilen Wasser, sowie in 6 Teilen Alkohol löslich ist.

Beide Substanzen werden therapeutisch viel verwandt und führen daher gelegentlich zu Vergiftungen. Die käufliche Säure enthält zuweilen schädliche Verunreinigungen: Ortho- und Parakresotinsäure, Phenol.

Die tödliche Dosis der freien Säure für den Menschen ist nicht sicher anzugeben. Einmal töteten 3,0 g nach 40 Stunden, doch handelte es sich hier wahrscheinlich um ein Präparat mit stark giftigen Verunreinigungen. — Von Natrium salicylicum haben etwa 5 g in zwei Tagen zum Tode geführt, ein andermal 3,6 g bezw. 2,4 g. Doch sind anderwärts auch Vergiftungen mit Dosen von 15, 22, ja sogar 50 g Natriumsalicylat überstanden worden. Manche Menschen sind sehr unempfindlich: es wurden z. B. 120 g in 22 Tagen ohne Nachteil genommen.

Die Salicylsäure wirkt wie die Carbolsäure auf Eiweiß coagulierend und auf lebendes Protoplasma abtötend. Doch lassen sich hierdurch allein die lokalen Ätzwirkungen noch nicht genügend erklären; es muß noch etwas anderes (vielleicht Alkalientziehung) mit dazu kommen. Blut wird gleichfalls zur Gerinnung gebracht; es entsteht Hämatin. Auch resorptiv entwickelt sich nach Salicylsäureaufnahme im Organismus diese Blutgiftwirkung. Man kann nach subkutaner Darreichung von Natriumsalicylat in nicht ätzender Konzentration bei Tieren in allen Organen — auch im Herzmuskel! — intravitale Gefäßverlegungen vermittelst der Färbe- oder Ausspülungsmethode leicht nachweisen.

Gelangt Salicylsäure in Pulverform oder mit wenig Wasser aufgeschwemmt auf feuchte Epidermis, so erzeugt sie weiße Verfärbung, Entzündung und nekrotische Abstoßung der mortifizierten Gewebsfetzen. Die Säure wird daher in der Dermatologie vielfach als Hornsubstanz lösendes und Haut desquamierendes Mittel angewandt. (Sie ist auch ein Bestandteil der meisten Hühneraugenpflaster.) Auf Schleimhäuten ruft sie eine sehr schmerzhafte Entzündung hervor und erzeugt weiße Ätzschorfe, die sich nach einigen Stunden abheben lassen.

In Substanz (die konzentrierte wässerige Lösung enthält bei 37° C. nur 0,5 % Salicylsäure und wirkt nicht ätzend) innerlich genommen

erzeugt die Salicylsäure das Bild einer Magenätzung mit Brennen und Schmerzen, Erbrechen blutig schleimiger Massen, die zuweilen auch Fetzen der Mucosa der Magenschleimhaut enthalten, kleinen unregelmäßigen Puls, Temperaturabfall, keuchende, dyspnoische Atmung, Collaps, ferner Erscheinungen von seiten des Nervensystems: Bewußtlosigkeit, Delirien, Schwerhörigkeit, Mydriasis, Anästhesie an den Füßen. Dazu gesellen sich meist noch Störungen der Nierenfunktion und Blutungen: Nasen-, Magen-, Darm-, Gebärmutterblutungen. — Dieses Vergiftungsbild kann mehrere Tage anhalten. — Nach Einnehmen von Natriumsalicylat sind die Erscheinungen die gleichen, nur treten die lokalen Ätzwirkungen mehr zurück. — Bei den resorptiven Erscheinungen handelt es sich in erster Linie um eine Wirkung auf das Blut; diese führt zu Gefäßverlegungen und Thrombenbildungen in den verschiedensten Organen, als deren Folgen man die erwähnten klinischen Symptome deuten kann. — Vielleicht durch direkte Nervenwirkungen ruft die Salicylsäure ferner eine Vermehrung sämtlicher Sekretionen hervor, namentlich des Harns, des Schweißes, der Galle (bei einem Patienten mit einer Gallenfistel flossen nach Darreichung von 6 g Salol — in Dosen von 1,0 g alle 4 Stunden gereicht — innerhalb 24 Stunden 1809 g Galle ab), des Speichels und möglicherweise auch der Milch.

Die Ausscheidung der resorbierten Salicylsäure beginnt sehr rasch nach dem Eingeben. Sie erscheint zum größten Teil im Harn, teils unverändert, teils mit Glykokoll zu Salicylursäure gepaart. Sie wird ferner ausgeschieden in den Magen (daher Erbrechen auch nach subkutaner Darreichung), in die Galle, den Schweiß, die Milch und anscheinend auch in den Speichel. Im Harn tritt sie schon deutlich nach $^1/_2$ bis 1 Stunde auf. Die Ausscheidung ist aber meist enorm verzögert: man hat noch 10, ja sogar 12 Tage nach dem Eingeben Salicylsäure im Harn finden können.

Zum chemischen Nachweis werden die Organe nach Ansäuern mit Äther, Cloroform, Benzin oder Amylalkohol ausgeschüttelt und im Auszug nach Verjagen der Extraktionsflüssigkeit die Salicylsäure durch Zusatz von sehr wenig Eisenchlorid nachgewiesen: es tritt Violettfärbung ein. Die Reaktion ist sehr empfindlich: 1 : 50 000 bis 100 000 noch erkennbar, im (unbehandelten) Urin noch 1 : 5000.

Die Therapie der Salicylsäurevergiftung ist ähnlich der bei anderen Säurevergiftungen (Alkalidarreichung); eine spezifische Behandlung giebt es nicht.

Viel wichtiger als die schwere, akute Vergiftung mit großen Mengen Salicylsäure ist für den praktischen Arzt die Kenntnis aller

jenen leichteren Vergiftungssymptome, die häufig bei der medizinalen Darreichung dieses Mittels gesehen werden, die sogenannten Nebenwirkungen. Von solchen sind zu erwähnen lokale — infolge der Reiz- und Ätzwirkung der Säure: Angegriffensein der Zahnsubstanz, Wundwerden der Zunge, Ödem der Lippen, Schwellung und Rötung des Zahnfleisches und des Gaumens, Pharyngitis und Laryngitis, auch Speichelfluß; ferner Druck, Brennen und Schmerzen im Magen (letzteres Symptom stellt sich bei längerer Darreichung von Salicylsäure wohl regelmäßig ein), Übelkeit, Erbrechen, seltener Kolikschmerzen und Durchfälle. — Von resorptiven Wirkungen mögen angeführt werden: Hautexantheme verschiedener Art (Erytheme, maculopapulöses Exanthem, Urticaria, Dermatitis vesiculosa und bulbosa, Purpura, Gangrän), Blutungen, namentlich Uterusblutungen, Albuminurie und Hämaturie (wahrscheinlich Nierenblutung), Collaps, Dyspnoë, plötzliche Temperatursteigerung, meist durch einen Schüttelfrost eingeleitet, Störungen von seiten des Auges: Mydriasis, Flimmern, Schwachsichtigkeit, von seiten des Gehörapparates: Auftreten subjektiver Geräusche (sehr häufig!), Ohrensausen, Schwerhörigkeit; selten sieht man Aphasie, begrenzte Anästhesieen, häufiger vorübergehende Erregungszustände: lärmende Fröhlichkeit, heitere Delirien, Bewegungsdrang, Hallucinationen, seltener Depressionszustände (so manchmal bei Diabetikern und Potatoren).

Nach Aussetzen des Mittels schwinden diese Nebenwirkungen meist schnell wieder.

Da die aufgeführten Nebenwirkungen, namentlich die Reizung des Magens, nach medizinaler Salicylsäuredarreichung sehr lästig sind, so wurden eine Menge Salicylsäureverbindungen eingeführt, welche z. T. erst im Darm in Salicylsäure und in die andere Komponente gespalten werden, den Magen aber noch unzerlegt passieren und ihn daher nicht reizen können. Alle diese Verbindungen können natürlich unter Umständen gleichfalls zu Vergiftungen führen.

In erster Linie ist hier das Salol zu nennen, der Salicylsäurephenyläther, $C_6H_4.OH.COOC_6H_5$, eine weiße krystallinische Masse, die nur schwer in Wasser, leicht in Alkohol löslich ist. Durch den Pankreassaft wird es gespalten in Salicylsäure und Phenol. Hierbei werden unter Wasseraufnahme aus 100 Teilen Salol: 64 Teile Salicylsäure und 44 Teile Carbolsäure. Hieraus erklärt sich die große Giftigkeit des Präparates bei höheren Dosen: es kommen zur Salicylsäurewirkung noch die Giftwirkungen der Carbolsäure hinzu.

Das sich entwickelnde Vergiftungsbild gleicht im wesentlichen einer Carbolsäurevergiftung (s. d.). Besonders auffallend ist die Schädigung der Nieren: starke Degeneration der Epithelien u. s. w. In dem olivengrünen bis braunschwarzen Urin, der meist Eiweiß auch Blut enthält, läßt sich sowohl Salicylsäure wie Carbolsäure nachweisen. — Schon nach Darreichung von 8,0 g innerhalb acht Stunden trat bei einem 22jährigen Mädchen der Tod ein.

Auch nach anderen Salicylsäurepräparaten werden leichte Intoxikationscheinungen — Nebenwirkungen der oben geschilderten Art — beobachtet; lliche Vergiftungen sind bisher noch nicht vorgekommen. Von solchen Präraten sind zu nennen: **Betol** (Salicylsäurenaphtyläther), **Salophen** (Acetylraamidophenolsalicylsäureester), **Aspirin** (Acetylsalicylsäure), **Salicylaldehyd, licin** (ein Glykosid, in der Weidenrinde enthalten), **Saligenin** (Oxybenzyl:ohol, aus dem Salicin abspaltbar).

Mutterkorn, Secale cornutum.

Claviceps purpurea, ein Pilz aus der Familie der Pyrenomyten, bildet Mycelien, welche die jungen Fruchtknoten des von esem Pilz befallenen Roggens, Secale cereale L. und anderer Graineen überziehen. Mit der Zeit durchdringt der Pilz das ganze Gebe des Fruchtknotens und bildet nach dessen Zerstörung eine harte ewebsmasse, das Sklerotium, beim Roggen: Mutterkorn, Secale rnutum genannt. Im ausgewachsenen Zustande bilden diese Skletieen ca. 2 cm lange, stengelige, hornartige Körper, äußerlich von rauner bis schwarzer Farbe, inwendig hell. Diese Droge wird schon eit dem Anfang des 16. Jahrhunderts in der Medizin als wehenreibendes und blutstillendes Mittel verwandt. Ebensolange weiß man, laß der wiederholte Genuß mutterkornhaltigen Brotes zu schweren hronischen Vergiftungen führt.

Akute Mutterkornvergiftungen sind fast stets medizinale Vergiftungen, oder es wurde das Mittel zur Erzeugung des criminellen Abortes genommen.

Außer dem Secale cornutum selbst können solche Vergiftungen uch durch die aus dem Mutterkorn hergestellten Präparate hervorerufen werden. Es sind hier zu nennen zunächst eine Anzahl auf erschiedene Art dargestellter (flüssiger, dicker oder trockener) Extrakte, ie zum großen Teil als Ergotine bezeichnet werden. Ferner weren ärztlich verwandt einige aus dem Secale cornutum isolierte Substanzen: das Cornutin, Ergotinin und Chrysotoxin.

Es ist von Wichtigkeit, daß das Mutterkorn seine therapeutische Virksamkeit und damit auch seine Toxicität sehr rasch verliert. Am rirksamsten ist das vor der Ernte gesammelte Mutterkorn. Es wird eim Lagern — spätestens nach einem Jahre — oder bei unvorichtigem Trocknen unwirksam. Außer von zeitlichen Einflüssen ist er Grad der Wirksamkeit auch abhängig von der geographischen age und dem Klima des Ortes, an welchem das Mutterkorn gewachsen st. Es läßt sich daher keine sichere Giftdosis feststellen. Nach 8 is 10 g erfolgte noch Genesung, ein andermal schon auf 0,8 g der

Tod. Von einem frischen Präparat wird man eine Menge von 4 g schon als eine schwer vergiftende Dosis ansehen müssen.

Die chemische Zusammensetzung des Mutterkorns ist äußerst kompliziert und durchaus noch nicht ganz geklärt. Außer Phosphorsäure, welche zu 12 bis 23 % in der Asche enthalten ist und in der Droge an Kalium, Calcium, Magnesium und Natrium in Form von sauren Salzen gebunden ist, — daher die saure Reaktion der wässerigen Extrakte — findet man in der Droge noch bis zu 39 % Fette, welche das leichte Ranzigwerden des Mutterkorns, namentlich im gepulverten Zustande veranlassen.

Von anderen gleichfalls physiologisch unwirksamen Verbindungen wurden aus Secale cornutum isoliert vier Farbstoffe: Sklererythrin, Sklerojodin, Skleroxanthin und Sklerokrystallin. — Auch mehr oder weniger wirksame Bestandteile sind in größerer Anzahl zum Teil als scharf charakterisierte einheitliche Körper isoliert worden. Doch ist man bis in die neueste Zeit noch zu keinem ganz abschließenden Ergebnis gelangt. Der Grund hierfür liegt wesentlich in der großen Zersetzlichkeit dieser wirksamen Substanzen und in dem Umstande, daß sie sich in erheblicher Menge nur im frischen Mutterkorn finden und selbst nach ihrer Isolierung bald wieder unwirksam werden.

Nach dem heutigen Stande der Untersuchungen ist Folgendes über die wirksamen Bestandteile der Droge zu sagen:

1. Ergotinsäure, in weniger reinem Zustande identisch mit Sklerotinsäure, glykosidisch, stickstoffhaltig (?$C_{15}H_{28}N_2O_{10}$?), hygroskopisch, in Wasser leicht löslich und sehr leicht, z. B. durch den Magensaft und die Thätigkeit der Darmbakterien, zersetzlich. Mit einem im Mutterkorn reichlich vorhandenen, gummiartigen Kohlehydrat, dem Mannan vermischt wird sie Skleromucin genannt.

2. Cornutin, ein Alkaloïd, leicht löslich in Alkohol und Essigäther, unlöslich in Wasser, von Kobert isoliert.

3. Ergotinin, von Tanret hergestellt, ein amorphes Alkaloïd, ist nach Untersuchungen von Keller ein (verunreinigtes) Cornutin. Es soll aus dem Ergotoxin, einem leicht in wasserverdünnten Säuren löslichen, alkaloïdartigen Körper entstehen.

4. Sphacelinsäure: als solche wurde ein amorpher, N-freier Stoff sauren Charakters benannt, den Kobert isolierte. Er hielt ihn für den Erreger der therapeutisch verwerteten Wirkungen des Mutterkorns. Nach neueren Untersuchungen von Jacobj stellt aber die Sphacelinsäure Kobert's keine reine Substanz dar. Sie soll vielmehr ein infolge der Verwendung von Alkali bei der Darstellung durch Ergochrysinsäure (s. u.) verunreinigtes sphacelotoxinhaltiges Präparat sein.

Jacobj gelang die Isolierung von einem wirksamen und zwei unwirksamen Stoffen. Der wirksame Körper ist eine harzartige, stickstofffreie Substanz, welche keinen ausgesprochen sauren Charakter besitzt: das Sphacelotoxin, $C_{21}H_{22}O_9$ (syn.: Spasmotoxin), löslich in Alkalien, Äther und Alkohol, unlöslich in Wasser. Die nach Jacobj in der Sphacelinsäure enthaltenen unwirksamen Substanzen sind das Ergochrysin, ein ebenfalls N-freier, schön goldgelber Körper und ein krystallisierendes Alkaloïd, das Secalin. — Das Sphacelotoxin ist in freiem Zustande sehr leicht zersetzlich, bildet aber mit den beiden zuletzt genannten (unwirksamen) Substanzen besser haltbare Verbindungen. Die Verbindung des Sphacelotoxins mit Ergochrysin ist das Chry-

sotoxin, die Verbindung mit Secalin das Secalintoxin. Das Chrysotoxin wird von JACOBJ zur therapeutischen Verwendung empfohlen. — Das Ergochrysin kann zur Ergochrysinsäure oxydiert werden, einem gleichfalls unwirksamen, ziegelroten, deutlich sauren Körper.

Über die Wirkungen der genannten Substanzen wissen wir folgendes:

Die Ergotinsäure ist bei Warmblütern fast ungiftig, direkt ins Blut gespritzt verringert sie die Erregbarkeit des Centralnervensystems: sie erregt Schlafsucht, Blutdruckerniedrigung und Parese der Beine, die sich bis zur völligen motorischen Lähmung steigern kann.

Das Cornutin ruft bei Warmblütern eine stürmische Bewegung aller vom N. vagus innervierten Organe hervor: Erbrechen, heftige Darmperistaltik, häufige dünne Entleerungen, wurmförmige peristaltische Bewegungen am schwangeren und leeren Uterus, Seltenwerden des Herzschlages. Dann sieht man Reizung des vasomotorischen Centrums: Blutdrucksteigerung (auch beim curaresierten Tier). Gleichzeitig besteht heftige Reizung der Krampfcentren, welche andauernde, intensive tetanische Konvulsionen, abwechselnd mit klonischen Zuckungen hervorruft. Durch Krampf der Respirationsmuskeln erfolgt der Tod der Tiere in solchen Anfällen durch Erstickung. Außer diesen Nervenwirkungen besitzt das Cornutin noch eine beim Kaltblüter leichter wahrnehmbare direkte Wirkung auf die Muskulatur. Auch zwischen den Krampfanfällen besteht Steifigkeit der Extremitäten.

Die Sphacelinsäure oder richtiger nach JACOBJ das Sphacelotoxin ist der Träger zweier für das Mutterkorn besonders charakteristischen Wirkungen. Einmal besitzt es die spezifische Wirkung auf den Uterus. An schwangeren Tieren ruft das sphacelotoxinhaltige Chrysotoxin (s. o.) schon in Gaben von 0,1 bis 0,2 g eine reguläre Wehenthätigkeit des Uterus hervor, welche auch schon in der Mitte der Schwangerschaft zu einem sicheren und für das Muttertier ohne Nachteil verlaufenden Abort führt. — Zweitens verändert das Sphacelotoxin offenbar das Blut und macht es zu Gefäßverlegungen bezw. Gerinnungen geneigt. Dies dürfte einerseits die blutstillende Wirkung des Secale cornutum erklären, andererseits würde diese — angenommene — Blutgiftwirkung die Deutung für das Zustandekommen der nach Vergiftungen mit Mutterkorn, Sphacelinsäure, Sphacelotoxin zu beobachtenden Gangränescenzen abgeben. Man sieht bei Hunden, Katzen und Kaninchen in den verschiedenen Organen, z. B. im Darm, zahlreiche punktförmige Blutungen nach Art der hämorrhagischen Infarkte auftreten, während gleichzeitig Diarrhöen bestehen. Bei Hähnen stellt sich nach Verfütterung dieser Substanzen wahre, trockene Gangrän des Kammes und der Bartlappen ein, welche schwarz werden und schließlich abfallen. In den degenerierten Teilen ist massenhaft schwarzes Pigment abgelagert. Man findet in den kleinen Arterien hyaline Thromben. Ähnliche Gangränescenzen gelingt es bei Schweinen hervorzurufen. — Als Drittes kommt dem Sphacelotoxin eine nicht sehr bedeutende Steigerung des Blutdrucks zu, die, wie es scheint, von einer Wirkung der Substanz sowohl auf das motorische Centrum wie auf die Gefäßwand selbst abhängt.

Die Mutterkornvergiftung beim Menschen zeigt eine Kombination der verschiedenen Wirkungen der eben genannten Substanzen, namentlich des Cornutins und des Sphacelotoxins.

Die Symptome der akuten Vergiftung werden wie folgt geschildert: Es tritt Übelkeit, Würgen und Erbrechen schleimiger Massen auf, ferner unstillbarer Durst, Kolik und heftige Diarrhöe. Die Stühle sind bräunlich gefärbt. Es kommt zu Atmungs- und Schlingbeschwerden. Speichelfluß, stechenden und bohrenden Schmerzen in der Zunge, der Brust und den Extremitäten; Schwindelgefühl. Es folgen Sensibilitätsstörungen: Kriebeln und das Gefühl des Ameisenlaufens in den Gliedern, Taubsein und Unempfindlichkeit der Haut gegen sensible und thermische Reize, Frösteln und Kältegefühl; kalter Schweiß bricht aus, es entwickeln sich Sehstörungen: Verdunkelung des Gesichtsfeldes, Bewegungsstörungen und Verlust der Sprache. Hierzu können Zuckungen in den Extremitäten kommen, die von einer länger dauernden Kontraktionsstellung der Flexoren gefolgt sind. Schließlich stellen sich Delirien ein; der Puls wird klein und frequent, die Körpertemperatur sinkt, das Bewußtsein schwindet, und im tiefen Coma erfolgt der Tod. Bei schwangeren Frauen kommt es häufig zu Nierenkoliken, Uterusblutungen und Abort. — Verbreitete Hautgangrän sah man bisher nur nach längerem Gebrauch von Mutterkornpräparaten auftreten. Diese Fälle werden bei der chronischen Vergiftung mit besprochen.

Der Eintritt der Intoxikationserscheinungen ist abhängig von der Art des eingeführten Präparates. Nach subkutaner Applikation eines Extraktes waren die ersten Symptome bereits nach fünf Minuten zu sehen. In anderen Fällen dauert es acht Stunden und länger bis zum Ausbruch der Erscheinungen.

Der Tod erfolgt bei der akuten Vergiftung meist schon nach wenigen Stunden, mindestens im Lauf des ersten Tages.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind stets nur sehr geringfügig. Man findet zuweilen Ekchymosen und diffuse Blutungen im Magen, im Darm, in den Lungen, Nieren, im Uterus und Peritoneum.

Ein Nachweis des Mutterkorns in der Leiche gelingt meist nur dann, wenn Reste der Droge im Magendarmkanal aufzufinden sind. In diesen kann man mikroskopisch das charakteristische kleinzellige Mycelgewebe erkennen. Häufig muß man vorher das Stärkemehl der Droge erst durch Verzuckerung mittels zugefügter Diastase entfernen. (Man zieht am besten zum Vergleich mikroskopische Präparate aus frischem Mutterkorn heran.) Außerdem läßt sich durch Chloralhydratlösung oder mit saurem Alkohol oder Äther ein im Mutterkorn enthaltener roter Farbstoff, das Sklererythrin (s. o.) ausziehen, der spektroskopisch zwei charakteristische Absorptionsstreifen in Grün und Blau links von E und F besitzt. Den gleichen Nachweis kann man auch in Leichenteilen versuchen, die man zu diesem Zweck mit warmem Alkohol längere Zeit digeriert.

Therapeutisch ist außer Entleerung des Magens, falls das Gift ıerlich genommen wurde, und symptomatischer Anwendung von citantien nicht viel zu thun.

Im Folgenden wird eine Anzahl von Giften besprochen, die man meinhin als „Blutgifte“ im engeren Sinne zu bezeichnen pflegt. sind dies Substanzen, welche direkt gewisse augenfällige Verderungen des Blutes, seiner körperlichen Elemente oder des Plasmas wirken.

Man kann diese teilen in:

1. Gifte, welche Gerinnung hervorrufen: Ricin, Abrin u. s. w.

2. Gifte, welche Austritt des Blutfarbstoffs in das Plasma beirken: Arsenwasserstoff, Phallin, Helvellasäure, Glycerin u. s. w.

3. Gifte, welche den Blutfarbstoff verändern: Kohlenoxyd, Schwefelasserstoff, Blausäure; unter diesen als besondere Gruppe:

4. Die Methämoglobinbildner.

Letztere werden gesondert behandelt. Auch die gasförmigen Gifte: rsenwasserstoff, Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff, — finden unter den ftigen Gasen und Dämpfen ihre Besprechung.

Schlangengift.

Unter Schlangengift, Venetum viperinum, faßt man alle ne verschiedenartigen giftigen Sekrete zusammen, welche mit dem iß einer Giftschlange in den Körper gebracht werden. Unsere enntnis von der chemischen Zusammensetzung und toxischen Wirkmkeit der einzelnen Schlangengifte ist noch so gering, daß eine stematische Teilung derselben vorläufig nicht angängig ist und es ch empfiehlt, alle jene Gifte der verschiedenen Schlangen gemeinsam ı besprechen. Ihre Wirkungen sind nicht alle gleich, jedoch scheint sich — wenigstens bei einem großen Teil derselben — im wesentchen um „Blutgiftwirkungen“ zu handeln. Daneben bestehen aber ıch sicherlich noch direkte Wirkungen auf das Centralnervensystem.

Von Giftschlangen kommen in Europa nur drei Arten vor: die reuzotter, Vipera berus Daud., die Viper, Vipera aspis Merım, und die Sandviper, Vipera ammodytes Daud. Es sollen ıch nur diese drei Arten ausführlicher geschildert werden. Die meisten iftschlangen leben in den Tropen, ihre Kenntnis hat daher für uns

nur wenig Bedeutung. Jedoch sollen die wichtigsten derselben wenigstens kurz aufgeführt werden.

Die Zoologie trennt in der Klasse der Schlangen (Ophidia) die Serpentes venenosae oder Thanatophidia, die Giftschlangen als besondere Abteilung ab. Unter diesen unterscheidet man zwei Gruppen: die Solenoglypha, deren Oberkiefer ausschließlich hohle Giftzähne trägt, und die Proteroglypha, deren Oberkiefer vorn gefurchte Giftzähne besitzt und hinten zahnlos oder mit soliden Hakenzähnen bewaffnet ist, die sich außerdem noch an den Gaumen- und Flügelbeinen finden.

Unter den Solenoglyphen unterscheidet man zwei Familien: die Crotalidae oder Grubenottern, die sich durch eine zwischen den Augen und Nasenlöchern befindliche, mit kleinen Schuppen eingefaßte Grube auszeichnen, und die Viperidae, Vipern oder Ottern, die durch breiten, stark abgesetzten, beschuppten Kopf ohne Gruben und eine vertikal stehende Pupille charakterisiert sind.

Zu der Familie der Grubenottern gehört die Gattung der Klapperschlangen, Crotalus, deren Arten am Ende des Schwanzes eine Anzahl plattgedrückter, mit einander artikulierender Hornringe besitzen, deren Bewegung beim Heben des Schwanzes ein eigenthümliches klapperndes Geräusch verursacht. Zu dieser Gattung, welche ihre Vertreter nur in Amerika hat, gehört die echte Klapperschlange, Crotalus durissus Daud., welche in Nordamerika einheimisch ist, und die Schauerklapperschlange, Crotalus horridus Daud., die Cascavela der Brasilianer, welche in Südamerika und auf den südlichen Antillen lebt. — Gleichfalls zu den Grubenottern gehört die „stumme Klapperschlange“, Lachesis muta, der Buschmeister, Surukuku der holländischen Kolonisten in Surinam, auch la grande vipère des bois genannt, eine sehr gefürchtete Schlange in den Wäldern der brasilianischen Küstengegend. — Die gleichfalls zu den Grubenottern gehörige Sippe der Dreieckköpfe, Trigonocephalus enthält die in den vereinigten Staaten Nordamerikas viel verbreitete Mokassinschlange, Trigonocephalus Contortrix Holbr. — Von der letzten Sippe dieser Familie: den Lochottern, mag die auf den malayischen Inseln, in Indien und Südchina einheimische Baumotter, Bothrops erythrurus und die den Schrecken der Arbeiter auf den Zuckerplantagen auf den Inseln la Martinique und St. Lucie bildende Lanzenschlange, Bothrops lanceolatus genannt werden.

Die Familie der Vipern umfaßt die drei oben genannten Giftschlangen Europas und außerdem noch einige außereuropäische, so die in Nordafrika einheimische Hornviper, Vipera cerastes und die gefürchtete Otter Afrikas, die Puffotter, Vipera arietans, welche ihren Namen daher hat, daß sie ihre Beute mit einem heftigen Stoß blitzartig schnell anspringt.

Die Abteilung der Proteroglyphen umfaßt ebenfalls zwei Familien: die Elapidae oder Giftnattern und die Hydrini, die Meer- oder Seeschlangen.

Die Elapiden, ausgezeichnet durch einen runden mit Schildern bedeckten Kopf, einen runden Schwanz und runde Pupillen, zerfallen in acht verschiedene Gattungen, unter denen die Gattung der Schildottern, Naja, die wichtigste ist. Zu ihr gehört die Brillenschlange, Cobra, Naja tripudians Merrem, welche eine schwarze brillenförmige Zeichnung auf der

ckenscheibe trägt. Sie ist die gefährlichste Schlange Ostindiens und das iebte Schauobjekt der indischen Schlangenbeschwörer. Das abgerichtete ır der ägyptischen Gaukler ist ihre Verwandte: die Uräusschlange, Naja je, die Aspis der Alten, die Viper der Kleopatra. Sie lebt in Ägypten. Von anderen Vertretern der Familie der Elapiden sei noch genannt die behtigte Schwarzotter Neuhollands, Pseudechis porphyreus Wagl, die rallenotter, Elaps corallinus, eine farbenprächtige Prunknatter Südarikas und Mexikos und die Todesotter oder Dornenotter Acanthois antharcticus, die gefährlichste Schlange Südaustraliens.

Die Familie der Hydrini, die Meer- oder Seeschlangen, ausgechnet durch einen in vertikaler Richtung stark zusammengedrückten Ruderıwanz, bewohnt den indischen und stillen Ozean, doch dringen die Vertreter ser Familie auch in die Flußmündungen und die Strandseen ein.

Alle diese Giftschlangen der alten und neuen Welt kommen auch uns zu Schaustellungen in Menagerieen und zoologischen Gärten. können also bei den mit ihrer Wartung betrauten Personen gegentlich Vergiftungen hervorrufen. Es schien mir daher wünschensrt, in obiger Zusammenstellung wenigstens ihre Hauptvertreter kurz fzuführen. Ein Biß von einer solchen gefangen gehaltenen Schlange lt von jeher als besonders gefährlich, da das in der Gefangenschaft bende Tier nicht Gelegenheit hat, seine zur Nahrung dienenden Opfer ırch giftige Bisse zu erbeuten und dadurch seinen aufgespeicherten iftvorrat zu verbrauchen.

Viel häufiger aber als solche gelegentliche Vergiftungen durch isse gefangener Giftschlangen sind die Unglücksfälle, welche durch ie bei uns lebenden giftigen Schlangenarten angerichtet werden. Der rzt muß daher über ihr Aussehen, ihr Vorkommen und über ihre ebensgewohnheiten unterrichtet sein. Es scheint daher eine genauere Schilderung der drei in Europa einheimischen Viperrten geboten.

Die Kreuzotter, Vipera berus Daud., Pelias berus Merrem, ist eist 50 bis 60, selten 70 cm lang. Sie hat am Kopf drei von kleinen Schuppen ıgebene Schilder, auf dem Hinterkopf einen großen V-förmigen schwarzen eck und auf dem Rücken eine doppelte Reihe schwarzer Flecke, die in der tte bisweilen zickzackförmig in einander gehen. Die Färbung ist sehr ıchselnd, die Männchen sind von mehr grauer, die Weibchen von bräunher Farbe; doch kommen sehr viel Abarten mit Verschiedenheiten in der rbung vor (so die Kupfernatter: rötlich-braun, die Höllennatter: ıwärzlich gefärbt).

Die Viper, Vipera Redii, V. aspis Merrem, ist etwas länger als die euzotter, 65 bis 75 cm. Der Kopf ist ähnlich gebaut, nur besitzt die Viper ras aufgeworfene Wülste an der Schnauze, ihre Rückenzeichnung wird durch r Reihen großer schwarzer Flecken gebildet, welche gewöhnlich nicht zu ıem Zackenband zusammenfließen. Doch ist die Anordnung der Flecke ganz

ebenso wie bei der Kreuzotter. Die Farbe ist braun, zeigt aber ebenfalls verschiedene Nuancen.

Die Sandviper, Vipera ammodytes Daud., V. illyrica Laur., von der Größe der Kreuzotter, ist dieser auch in der Zeichnung ähnlich. Sie besitzt ein dunkles Zackenband, welches im Nacken beginnend über den ganzen Rücken und Schwanz fortläuft und aus länglichen Vierecken besteht, die sich mit einem Winkel an den des folgenden anreihen. Die Färbung ist ebenso veränderlich wie bei den vorigen Arten, vom Gelbbraun bis zum Rotbraun hinüberspielend. Sie ist von den beiden anderen genannten Vipern durch einen häutigen mit Schuppen bedeckten Anhang an der Nase ausgezeichnet, welcher einer kegeligen Warze ähnelt.

Alle drei Giftvipern Europas sind also durch ihren Bau und ihre Zeichnung von den anderen ungiftigen Schlangen zu unterscheiden. Sie besitzen einen gedrungenen Leib, einen dreieckigen, richtiger ungleichseitig viereckigen, platten, mit Schuppen bedeckten Kopf, der sich gegen den Körper absetzt, und alle drei auch einen mehr oder weniger im Zickzack verlaufenden Rückenstreifen, das „Kainszeichen" der europäischen Giftschlangen. Doch ist ihnen allen der außerordentliche Wechsel der Färbung gemeinsam, so daß sehr häufig die eine oder andere durchaus nicht auf den ersten Blick als Giftviper zu erkennen ist.

Alle drei Vipern sind langsame auf dem Boden lebende Schlangen und vollendete Nachttiere, welche erst nach Sonnenuntergang auf Beute ausgehen. Ihre Nahrung bilden Wirbeltiere, insbesondere kleine Säugetiere und Vögel, seltener Eidechsen. Sie leben in sandigen, waldigen Gegenden und sind im allgemeinen im Gebirge häufiger anzutreffen als in der Ebene. Besonders an sonnenbeschienenen trockenen Abhängen pflegt man sie am Tage sich wärmend zu finden.

Was ihr Verbreitungsgebiet anbetrifft, so ist das der Kreuzotter ausgedehnter als das jeder anderen Landschlange. Es erstreckt sich durch ganz Europa von Portugal nach Osten hin bis zur Insel Sachalin, überschreitet nach Norden in Skandinavien den Polarkreis und reicht nach Süden bis ins südliche Spanien, andererseits bis zur Nordgrenze von Persien. In Deutschland ist sie außer in der bayerischen Pfalz überall zu finden, in Nassau und in den Rheinlanden ist sie selten. Sie lebt in fast allen Staaten Österreichs, außer in Kroatien, Istrien und Dalmatien. In Frankreich fehlt sie nur in den nördlichen Departements nnd in den an unsere Reichslande grenzenden. In der Schweiz wird sie nur stellenweise beobachtet, steigt dort aber bis 2000 m über dem Meere empor.

Die Viper lebt in Portugal, Spanien, in einem großen Teile Frankreichs, insbesondere den östlichen Departements, ist in der Schweiz überall, besonders im Jura häufig, in Italien und Griechenland überall verbreitet. Innerhalb Deutschlands beschränkt sich ihr Vorkommen ausschließlich auf die Umgegend von Metz, die Rheinpfalz und das südliche Bayern. In Österreich ist sie in Tirol, Kärnthen und Istrien die vorherrschende Giftschlange.

Ungefähr den gleichen Verbreitungsbezirk besitzt die ebenfalls in Südeuropa einheimische Sandviper. In Deutschland fehlt sie. In Österreich bewohnt sie Kärnthen, Tirol, Istrien und Dalmatien. In Tirol ist sie nur auf die Nähe von Bozen beschränkt. In Ungarn ist sie überall südlich von Preßburg zu finden, besonders häufig in der Nähe von Mehadia. Ich sah sie auch nördlich von Preßburg, in der Nähe von Trentschin.

Sämtliche Thanatophidia sind durch einen Giftapparat ausgezeichnet. Dieser besteht aus zwei paarig oberhalb des Mundwinkels und zur Seite des Nackens belegenen Giftdrüsen. In diesen allein, sonst nirgends im Körper wird das Gift produziert. Neben den durch Bindegewebszüge in röhrenförmige Abschnitte geteilten Giftdrüsen finden sich gewöhnliche Speicheldrüsen. Mit Ausnahme einiger tropischer Arten, bei denen sich die lang gestreckten Giftdrüsen bis weit über den Rücken ausdehnen, haben alle Giftschlangen ihren Giftvorrat nur im Bereich des Kopfes; der übrige Körper ist also ungiftig. Die Drüsen und ebenso ihre Ausführungsgänge sind von quergestreiften Muskeln umgeben. — Zu dem Giftapparat der Schlangen gehören außerdem noch die Giftzähne, von denen je einer in dem kleinen beweglichen Oberkieferbeine sitzt. Unmittelbar hinter ihnen folgen 2 bis 6 jüngere Giftzähne, die sogenannten Reservehaken, welche zum Ersatz der ersten Giftzähne nach deren Abnützung bestimmt sind. Beim Fressen oder wenn die Schlange in Ruhe ist, sind die 1 bis 4 Linien langen, in der Regel etwas sichel- oder schwertförmig gebogenen Giftzähne mit der Spitze nach hinten gerichtet in einer von Schleimhautfalten gebildeten Scheide verborgen. Beim Öffnen des Rachens richten sich die Zähne durch einen an der Schädelbasis entspringenden Muskel derart auf, daß die innere Öffnung des röhrenförmigen Giftzahnes auf die Mündung des Drüsenausführungsganges paßt.

Die Ausführung des Bisses geschieht nun in der Weise, daß die Schlange sich zuerst spiralförmig zusammenrollt und den Kopf emporhebt, wobei manchmal ein eigentümliches Zischen laut wird. Dann richtet sie sich mit einem Schlage in die Höhe, legt Hals und Kopf rückwärts und öffnet weit den Rachen. Hierbei wenden sich die Giftzähne nach vorn, die Giftdrüsen werden durch die Musculi pterygoidei externi aufwärts gezogen und durch Kontraktion der Musculi temporales ausgepreßt, wodurch das Gift — manchmal mit großer Kraft — durch die hohlen Giftzähne in die von letzteren beim zugleich erfolgenden Zubeißen geritzten Wunden eindringt. Häufig werden mehrere dieser stoßweisen Bisse hintereinander versetzt.

Die Bedeutung der Giftschlangen für die Toxikologie ist in der Regel durch zufällige Verletzungen gegeben, welche jene gewöhnlich nur dann veranlassen, wenn sie durch einen Tritt, einen Stoß oder in irgend einer anderen Weise gereizt werden. Selbst die großen Giftschlangen der Tropen fallen den Menschen nicht an. Aber jede Schlange setzt sich durch Beißen zur Wehr, wenn sie — auch versehentlich — berührt wird. Es sind daher Leute beim Beeren-, Pilze- oder Reisigsuchen, ferner Botaniker und Zoologen sowie Personen, die

Blumen pflücken, sehr leicht der Gefahr ausgesetzt auf eine Giftotter zu treten und von ihr gebissen zu werden. Auch Schlangenbändiger werden zuweilen durch Bisse ihrer abgerichteten Schlangen vergiftet. Vergiftungen sind auch vorgekommen durch Verletzungen mit den Giftzähnen getöteter Giftschlangen.

Die Verletzungen durch Bisse giftiger Schlangen sind auch in unseren Breiten ziemlich häufig. In Deutschland werden wohl im Jahre mehr als 100 Personen von Kreuzottern gebissen. Doch bedeuten diese Zahlen nichts im Vergleich zu der großen Menge Menschen, die in den Tropen den Giftschlangen zum Opfer fallen. Man schätzt, daß allein in Indien alljährlich 15000 bis 20000 Personen an Schlangenbissen zu Grunde gehen.

Die Mortalität unter den durch Bisse der Kreuzotter Vergifteten beträgt 3 bis 4 %, nach anderen Zusammenstellungen ist sie größer: 12 %.

Die Giftdrüsensekrete der einzelnen Arten zeigen in Bezug auf äußere Eigenschaften keine erheblichen Abweichungen untereinander. Sie bilden etwas klebrige, schwachgelbliche oder fast farblose, selten grünlich oder bräunlich gefärbte Flüssigkeiten, die schwerer als Wasser sind und sich mit diesem durch Schütteln in eine Emulsion bringen lassen. Sie sind fast geruch- und geschmacklos und von neutraler oder schwach saurer Reaktion. Unter dem Mikroskop sieht man in diesen sonst homogenen Flüssigkeiten vereinzelte runde, leukocytenartige Körper herumschwimmen.

Über die chemische Zusammensetzung der Schlangengifte wissen wir nur sehr wenig. Ihre Wirksamkeit ist an die Anwesenheit mindestens zweier Toxalbumine gebunden: einer Albumose (von den Autoren auch Pepton genannt) und einem Globulin. Erstere scheint nach amerikanischen Untersuchungen die lokalen Wirkungen hervorzurufen, während das Globulin (neben lokalen) resorptive Wirkungen entfaltet. Das Letztere ist gegen Erhitzen viel widerstandsfähiger als die Albumose. Neuere Autoren unterscheiden im Schlangengift eine lokale entzündungserregende Substanz: die Echidnase und ein spezifisches Nervengift: das Echidnotoxin. Gegen Austrocknen ist das Schlangengift sehr resistent. Ein 16 Jahre lang trocken aufbewahrtes Cobragift war ebenso wirksam wie ein erst ein Jahr altes Präparat (Vollmer). Auch Lösungen des Giftes in Glycerin behalten anscheinend ihre Wirksamkeit. — Die wirksamen Bestandteile des Giftes sind nur in dessen flüssigem Anteile, nicht in den oben erwähnten runden Körperchen enthalten.

Die Verschiedenheit in Intensität und Art der Giftwirkung bei

on einzelnen Schlangengiften wird von einigen Autoren allein auf as verschiedene Verhältnis zurückgeführt, in welchem die giftigen nteile in den verschiedenen Giften miteinander gemischt sind. Indessen ist doch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß ei einzelnen Giftarten noch andere — unbekannte — Giftstoffe mit ı Frage kommen. Es mag sich wohl manchmal auch noch um andere s die bisher isolierten Toxalbumine handeln. Die weiter unten zu wähnenden Immunisierungsversuche scheinen zwar für eine qualitiv einheitliche Zusammensetzung der untersuchten Schlangengifte zu rechen.

Die Resorption des Schlangengiftes erfolgt in erheblichem Maße ur durch Wunden. Durch Scheimhäute oder unversehrte Haut kann as Gift nur schwer eindringen. Diese Frage ist zwar nicht mit Sichereit entschieden. Einerseits weiß man, daß Tiere und Menschen Köpfe on Giftschlangen und Schlangengift selbst in größeren Mengen ohne hädliche Folgen verzehren können. Dagegen ist aber anzuführen, aß der Magensaft das Schlangengift meist entgiftet. Andererseits wird ie Resorbierbarkeit, wenigstens des Cobragiftes und des Giftes anderer stindischer Schlangen von der Conjunctiva und auch vom Magen aus nit Bestimmtheit behauptet. Najagift (Cobragift) soll selbst bei 18stündiger Vermischung mit Magensaft nicht zerstört werden. Ja es rird sogar von Einzelnen für dieses Gift die Resorbierbarkeit durch ie unversehrte Haut angenommen.

Bei den Wirkungen des Schlangengiftes müssen wir wie oben chon erwähnt zwischen lokalen und allgemeinen Wirkungen unterscheiden, die möglicherweise durch verschiedene Anteile des Giftes ervorgerufen werden.

Die lokalen Wirkungen, die in örtlicher Entzündung mit folender Nekrotisierung des Gewebes bestehen, sind wohl als die Folgen iner Giftwirkung auf Blut und Protoplasma anzusehen.

Wenn eine Giftlösung (Cobragift) mit Froschblut außerhalb des Körpers zusammengebracht wird, so verändern die roten Blutzellen hre Gestalt: sie verlieren ihre scharfen Formen und ihre Färbung, verden durchsichtig und farblos wie Wasser, die Kerne treten sehr leutlich hervor. Ähnlich verhalten sich die roten Blutkörperchen ines Warmblüters, wenn sie mit Cobragift in Berührung kommen Ragotzi). Dieses Schlangengift wirkt also auf Blutkörperchen schwer oxisch.

Dieselbe Blutgiftwirkung sehen wir auch als resorptive Wirkung nach Schlangengiftapplikation in allen Organen sich entwickeln. Es kommt zu Thrombenbildung und zu Gefäßverlegungen

mit allen ihren Folgen. Man kann bei mit Cobragift vergifteten Tieren intravitale Thrombosen in allen möglichen Organen, namentlich in den Lungen, leicht nachweisen. Auch eine Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes im Beginn einer Vergiftung mit Brillenschlangen- oder Klapperschlangengift ist beobachtet, später folgt eine Verlangsamung der Gerinnung (HEIDENSCHILL). Ob auch die weiteren resorptiven Wirkungen, die in Lähmungen auf seiten des Nervensystems bestehen, als Folgen solcher intravitalen Gefäßverlegungen aufzufassen sind, oder ob es sich hier um eine weitere spezifische Wirkung des Schlangengiftes handelt, mag dahingestellt bleiben. Diese Nervenwirkungen erstrecken sich auf die Atmung und die Zirkulation. Sie sind zum größten Teil central bedingt, doch besteht daneben auch periphere motorische Lähmung. Nach FEOKTISTOW werden das Herz (Muskel und Ganglien), das vasomotorische Centrum und die peripheren Enden des Splanchnicus gelähmt; nach RAGOTZI werden die peripheren Enden der Nervi phrenici wie durch Curare völlig unerregbar. Der Blutdruck sinkt infolgedessen, die Atmung erlischt. Mit dem Eintritt der motorischen Lähmung (aufsteigende Rückenmarkslähmung) gehen auch die Reflexe verloren, zuweilen nach einer vorübergehenden Steigerung der Reflexerregbarkeit, die bis zu klonischen und tetanischen Krämpfen führen kann. Später wird auch das Krampfcentrum gelähmt.

Bei der Sektion von Tieren, welchen das Gift intravenös oder subkutan beigebracht wurde, findet man in allen Organen der Bauch- und Brusthöhle große Blutextravasate; Darminhalt und Harn sind gleichfalls oft bluthaltig.

Die Vergiftung am Menschen bietet bei uns nach Bissen unserer einheimischen Vipern im allgemeinen kein zu schweres Krankheitsbild. Häufig beschränkt es sich auf Lokalerscheinungen leichterer Art. Diese lokalen Symptome, die — bei den langsamer verlaufenden Vergiftungen — zuerst auftreten, bestehen in Rötung, Schmerzen, Schwellung der gebissenen Stelle. Die entzündliche Schwellung greift ziemlich rasch weiter. Die benachbarten Lymphdrüsen sind vergrößert und schmerzhaft. Die Bißstelle wird blau verfärbt. In leichteren Vergiftungsfällen bilden sich alle diese Entzündungserscheinungen im Laufe des nächsten Tages wieder zurück, ohne daß sonstige Symptome, höchstens Kopfschmerzen und Mattigkeit sich geltend machen.

Zuweilen aber und so gewöhnlich nach den Bissen tropischer Schlangen nehmen die Lokalerscheinungen einen weit schwereren Charakter an. Die Schwellung des betroffenen Körperteils geht rapide vor sich, greift dann auch auf den übrigen Körper über und erreicht

unter Umständen einen solchen Grad, daß z. B. durch die Schwellung am Rumpf und Hals die Atmung behindert wird. Die Veränderungen an der Bißstelle sind in diesen Fällen auch wesentlich schlimmer. Es kommt zu Gangrän und weitgehender Nekrose der Haut und des Unterhautzellgewebes. Die sich in der Umgebung entwickelnde reaktive Entzündung ist sehr heftig und äußerst schmerzhaft. Von indischen Ärzten wird berichtet, daß der Biß mancher der dortigen Giftschlangen sogar die betroffenen Muskeln in eine schwarze breiige Masse verwandle und daß die nekrotische Bißstelle von zahlreichen ausgedehnten Hämorrhagieen umgeben sei. Blutaustritte geringeren Grades entwickeln sich häufig auch an den Stellen von Kreuzotterbissen.

Neben diesen lokalen Erscheinungen sind bei den schweren Vergiftungen stets Allgemeinerscheinungen zu beobachten. Letztere sind es auch, welche den überaus schnellen Verlauf mancher tödlich endender Schlangenbißvergiftungen verursachen, bei denen von lokalen Erscheinungen unter Umständen gar nichts wahrzunehmen ist. So werden Fälle beobachtet, bei denen der Tod wenige Minuten nach dem Bisse eintrat. In der Regel vergeht aber auch bei diesen schwersten durch schnelle Resorption größerer Giftmengen hervorgerufener Vergiftungen eine Zeit von 15 Minuten und darüber, ehe es zum tödlichen Ende kommt. Diese schnell verlaufenden Vergiftungen sieht man fast nur in den Tropen. Die Vergiftungen mit Kreuzotter- oder Vipergift verläuft gewöhnlich langsamer, doch endete eine Vergiftung, bei welcher ein sogenannter Schlangenbeschwörer von einer Kreuzotter in die Zunge gebissen wurde, bereits nach 50 Minuten mit dem Tode. Es wäre aber falsch anzunehmen, daß nur die Vergiftungen, bei denen es schon früh ohne Auftreten von Lokalerscheinungen zu schweren nervösen Symptomen kommt, prognostisch ungünstig zu beurteilen wären, daß man hingegen beim Auftreten örtlicher Reizerscheinungen und beim vorläufigen Fehlen resorptiver Wirkungen ohne weiteres eine günstige Prognose stellen dürfe. Es kommt häufig vor, daß erst spät im Verlaufe der Vergiftung die das Leben bedrohenden Störungen der Atmungsthätigkeit und das Erlahmen der Zirkulation sich einstellen. Man sieht alsdann die Vergifteten dyspnoisch werden und collabieren, der Puls wird klein, die Atmung erlahmt und setzt aus, zuweilen kommt es zu Krämpfen, schließlich entwickelt sich ein paralytischer Zustand; kalter Schweiß bricht aus, und unter Erstickung tritt der Tod ein. Gewöhnlich vergehen mehrere Tage bis das Vergiftungsbild sich voll entwickelt hat.

Kommt es zur Wiederherstellung, so können Lähmungen längere Zeit zurückbleiben, auch stellen sich dann allgemeine Ernährungs-

störungen mit Ikterus (auf der resorptiven Blutgiftwirkung beruhend) ein. Die lokalen Prozesse heilen mit eitriger Abstoßung der nekrotischen Stellen allmählich ab. Eigentümlich ist die wiederholt zu findende Angabe, daß an der Bißstelle manchmal — zuweilen noch nach Jahren — schmerzhafte, entzündliche Recidive auftreten. In den nächsten Tagen nach der Vergiftung findet man im Harn meist Eiweiß, Cylinder, Hämoglobin, Methämoglobin, Gallenfarbstoffe. Auch blutiges Erbrechen und Abgang blutiger Stühle werden wiederholt beobachtet.

Der pathologisch-anatomische Befund bietet meist nichts Charakteristisches. An der Bißstelle kann man Blutungen und Entzündung in der Haut und den anderen Geweben finden, zum Teil auch weitgehende Nekrosen. An den inneren Organen sieht man hin und wieder punktförmige oder größere Blutungen, in den Nieren interstitielle Nephritis. Häufig wird berichtet, daß die Leichen an Schlangenbiß zu Grunde Gegangener besonders leicht der Fäulnis verfielen.

Die Diagnose der Vergiftung ist meist aus der Ätiologie zu stellen. Die Vergifteten oder deren Angehörige wissen gewöhnlich genau über den Moment des Bisses zu berichten und die gebissene Stelle anzugeben. Auf Schwierigkeiten stößt nur zuweilen die Beantwortung der Frage, ob der empfangene Biß von einer giftigen oder einer ungiftigen Schlange herrührt. Die Schlange ist häufig nicht deutlich gesehen worden und kann nicht genau beschrieben werden, und Vergiftungssymptome sind außer leichten Lokalerscheinungen noch nicht vorhanden. In einem solchen Falle wird der herbeigerufene Arzt, der häufig genug die prognostisch sehr schwerwiegende Entscheidung geben soll, durch Untersuchung der Bißstelle — eventuell mit der Lupe — einen Anhalt finden. Die Bißwunden der Viper und Kreuzotter bestehen je nach der Zahl der eingedrungenen Zähne aus zwei oder vier punktförmigen Einstichen (..) oder (.··.); während die Bißverletzung, wie sie z. B. die ungiftige Ringelnatter, Coluber natrix, erzeugt, mehrere zickzackförmig angeordnete kleine Einschnitte (⁙) hinterläßt. Häufig sind allerdings die Bißwunden durch gekratzte Schrammen unkenntlich.

Das Schlangengift ist eins der wenigen Gifte, denen gegenüber wir eine Immunität kennen. Man weiß von jeher, daß gewisse Tiere dem Schlangengift gegenüber eine angeborene Immunität besitzen. Es sind dies alle die Tiere, welche wie der Igel, Hamster, Iltis, das Frettchen, Wiesel, der Bussard, Turmfalke, die Saatkrähe, der Storch und von außereuropäischen Tieren das Ichneumon und der

Mungo ausgesprochene Schlangenfeinde sind und Schlangen — auch giftige — als Nahrung verzehren. Frühere Untersuchungen schienen auch zu beweisen, daß Igel und Iltis nicht von Kreuzottergift (Lenz), das Ichneumon nicht vom Gifte ostindischer Schlangen (Fayrer) affiziert wird. Doch haben neuere Untersuchungen (Lewin) gezeigt, daß der Igel zwar zweifellos eine große Toleranz gegenüber dem Kreuzottergift besitzt, daß aber seine Immunität keine absolute, sondern nur eine relative sei. Ebenso liegen die Verhältnisse wohl bei den anderen genannten Tieren. Ein Vorteil für sie im Kampfe gegen die Schlangen ist noch der Umstand, daß sie durch äußere körperliche Verhältnisse (Stachelbekleidung, Sicherheit im Springen, langen Schnabel u. s. w.) vor den Bissen der Schlange geschützt sind.

Auch die sogenannten Schlangenbeschwörer stehen beim Volke im Rufe gegen Schlangenbisse immun zu sein. Sollte dies wahr sein, so kann es sich bei ihnen nur um eine erworbene Immunität handeln. Daß es eine solche giebt, haben uns die neueren Untersuchungen von Fraser gezeigt, dem es gelang Tiere allmählich an immer größere Dosen des Cobragiftes zu gewöhnen. Derartig immunisierte Tiere besitzen ein Serum, welches im stande ist auch bei anderen (nicht immunisierten) Tieren die Wirkung tödlicher Dosen des Cobragiftes zu paralysieren. Calmette hat diese Angabe bestätigt, außerdem aber gefunden, daß auch Tiere, die gegen Erysipel oder gegen Hundswut geimpft sind, in gleicher Weise ein gegen Schlangenbiß so aktives Serum erwerben, daß Letzteres — in manchen Fällen sogar präventiv — als Schutz wirken kann (s. unten).

Die Therapie einer Vergiftung mit Schlangengift muß in erster Linie, auch wenn zur Zeit örtliche Erscheinungen fehlen, eine lokale sein. Sie muß am Orte des Bisses die Resorption des Giftes zu beschränken, womöglich das eingedrungene Gift, soweit noch dort vorhanden, herauszuschaffen oder zu vernichten suchen. Den erst genannten Zweck, die Behinderung der Resorption, erreicht man am bequemsten durch Anlegen einer Umschnürung. Meist handelt es sich ja um eine gebissene Extremität, Finger oder Zehe. Amerikanische Ärzte empfehlen das Anlegen einer intermittierenden Ligatur mit zeitweiliger Lockerung der Binde für einige Minuten und den gleichzeitigen Gebrauch trockener Schröpfköpfe, welche ja ebenfalls der Resorption entgegenwirken. Letztere Therapie wird auch manchmal, z. B. in Afrika, allein (ohne Ligatur) angewandt. — Die Entfernung des Giftes aus den Bißwunden wird bei allen Völkern für gewöhnlich durch Aussaugen der Wunde vorgenommen. Dieses ist — wenn eine andere Hilfe möglich ist — zu widerraten, denn einerseits kann der Saugende

Gift durch Verletzungen in der Mundhöhle aufnehmen, bei manchen Schlangengiften muß man aber auch eine Resorption durch die unversehrte Schleimhaut für möglich halten. Die beste Methode das Gift zu beseitigen, ist das Ausschneiden der Wunde. Es ist dies sauberer und erreicht seinen Zweck sicherer als das viel geübte Ausbrennen oder Wegätzen. Zu letzterem Zweck nimmt man als Ätzmittel am häufigsten Chromsäure, Salpetersäure oder auch Kaliumpermanganat, welches Schlangengift durch seine starke Oxydationskraft zerstören soll. Die durch die Messer oder sonstwie gesetzte Wunde muß antiseptisch weiter behandelt werden. Auf alle Fälle ist aber beim Herausschneiden oder beim Scarifizieren der Bißstelle (was auch geübt wird) eine Abschnürung vorzunehmen und die Wunde sofort auszuspülen. Denn durch die gesetzte Verletzung wird die Resorption an der betreffenden Stelle angeregt, und dieser muß man entgegentreten. — Die sonstige Lokalbehandlung hat bei größerer Ausdehnung der örtlichen Erscheinungen eine antiseptische zu sein.

Bestehen resorptive Wirkungen, so ist eine Allgemeinbehandlung vorzunehmen. Diese besteht in Unterhaltung der Respiration, Anregung der Zirkulation durch Excitantien und Förderung der Elimination, besonders durch Anregung der Schweißsekretion. Unter den excitierend wirkenden Mitteln erfreuen sich einige eines ganz besonderen Rufes, so vor allem der Alkohol, welcher in Form von Schnaps in großen Mengen bis zur Trunkenheit gegeben wird. Ein weiteres Mittel, das namentlich in Australien stets in verschiedenen Formen angewandt wird — ist Ammoniak. Obwohl von diesem nicht allzuviel zu erwarten ist, ist doch sein Gebrauch in den Gegenden, wo es eingeführt ist, dem Arzte anzuraten, da ihm sonst bei unglücklichem Ausgang der Vergiftung vom Publikum leicht die Schuld wegen Unterlassung dieser Behandlung zugeschrieben werden kann, Schaden kann ja die NH_3-Behandlung nichts. — Von Müller in Australien sind sehr gute Erfolge erzielt worden durch Subkutaninjektionen von Strychninum nitricum in Dosen von 10 mg.

Es ist also die Allgemeinbehandlung im wesentlichen eine symptomatische. Eine spezifisch antidotarische Behandlung ist schon von jeher erstebt worden, doch haben sich all die zahlreichen als Schlangengiftantidote bezeichneten Mittel nicht bewährt. Sie sollen daher hier auch nicht aufgeführt werden. — Eine echte antidotarische Behandlung ist aber die von Fraser und Calmette auf Grund ihrer Immunisierungsversuche empfohlene Antitoxinbehandlung. Calmette in Lyon stellt ein Antivenenserum her, das an Tieren sich bewährt und dessen Verwendung auch am Menschen — wenn schnell zu be-

schaffen — zu versuchen wäre. Nach FRASER besitzt auch die Galle der Giftschlangen starke antidotarische Fähigkeiten.

Wichtig ist auch die zur Vermeidung von Bissen giftiger Schlangen zu übende Prophylaxe. Belehrung über das Aussehen und die Lebensweise der einheimischen Giftschlangen in der Schule und in populären Vorträgen kann den Einzelnen zur Vorsicht anhalten; doch ist nicht zu vergessen, daß die äußerlich wahrnehmbaren Unterschiede zwischen den giftlosen und den giftigen Schlangen höchst geringfügig sein können. „Es ist," wie BREHM sagt, „unmöglich durch äußerliche Betrachtung jede Giftschlange unbedingt als solche zu erkennen." Dies gilt besonders auch für die Kreuzotter. — Eine energischere Maßregel ist die von den Behörden an vielen Orten erstrebte Ausrottung der Giftschlangen durch Setzen einer Prämie auf jedes eingelieferte Exemplar. Doch ist diese Maßregel leider zum großen Teil illusorisch geworden, da man die Erfahrung gemacht hat, daß die „Schlangenfänger" die Weibchen schonen, um ihr einträgliches Geschäft nicht zu verlieren und an manchen geschützten Stellen die Giftschlangen direkt züchten. Viel sicherer und in größerem Maßstabe wird die Vernichtung der Giftschlangen durchgeführt durch jene oben genannten und als Schlangenfeinde aufgeführten Tiere. Bei uns kommen namentlich der Igel, der Bussard und der Storch in Betracht. Die Behörden müßten energische Maßregeln ergreifen für den Schutz dieser Tiere, denen ja leider von Jagdinhabern vielfach nachgestellt wird.

Ebenso wie die Giftschlangen, besitzen auch zwei Arten der nordamerikanischen Eidechsengattung **Heloderma**, nämlich H. horridum und H. suspectum, Giftzähne, durch welche sie beim Biß, den Inhalt ihrer am Unterkiefer gelegenen Giftdrüsen entleeren. — Die Wirkung des Helodermagiftes ist ganz analog der des Schlangengiftes; auch die schädigende Wirkung auf das Blut läßt sich erkennen.

Ricin.

In den Samen von Ricinus communis L. ist außer dem Ricinusöl ein giftiger Eiweißkörper, wahrscheinlich zu den Globulinen gehörig (CUSHNY), Ricin benannt enthalten. Die 0,1 bis 0,4 g schweren Ricinusbohnen, durch ihre schöne bunt gezeichnete Schale leicht erkennbar, beherbergen das giftige Ricin im Samen; in den Samenschalen ist es nicht nachzuweisen. Wird Ricinusöl aus den Bohnen ausgepreßt, so bleibt das Ricin im Preßkuchen. Solche Preßrückstände können namentlich in Rußland, wo das Ricinusöl in großen Mengen gewonnen

wird, leicht in andere zum Viehfutter bestimmte Preßkuchen hineingeraten und so zur Vergiftung der Tiere führen. — Vergiftungen am Menschen durch den Genuß von Bohnen kommen bei uns gelegentlich vor, wenn Ricinusbohnen einmal aus Unüberlegtheit namentlich von Kindern genossen werden. Die schönen bunten Bohnen sind ja leicht zu haben und dienen häufig den Kindern zum Spielen, da Ricinus überall in Parkanlagen als Zierstaude gepflanzt wird. In Persien und Indien werden die Bohnen — nicht wie bei uns nur das Öl — als Abführmittel genommen.

Das Ricin ist ein sehr schweres Gift, das zu 30 mg per os eingeführt giftig wirkt. Schon fünf bis sechs Bohnen können ein Kind töten.

Das Ricin wirkt auf das Blut, welches zur Gerinnung kommt, auch wenn vorher alles Fibrin aus demselben sorgfältig entfernt ist. Diese Ricingerinnung hat große Ähnlichkeit mit der Fibringerinnung. Gelangt daher Ricin in die Blutbahn, so kommt es überall im Körper zu Gerinnungen und Gefäßverlegungen. Bei der Eingabe per os wird ein Teil des Ricins durch den Magensaft entgiftet, ein Teil bleibt aber erhalten und wird resorbiert.

Die Symptome, welche sich beim Menschen nach dem Verzehren von Ricinusbohnen entwickeln, bestehen in Brennen im Schlunde, Übelkeit, Magenschmerzen, hartnäckigem Erbrechen und Kolikschmerzen. Durchfall, der meist blutig ist, besteht nicht immer. Es tritt allgemeiner Verfall ein, der Puls wird klein und frequent; es besteht Cyanose, die Körpertemperatur sinkt; die Harnsekretion versiegt; kalter Schweiß bricht aus. Zuweilen besteht Ikterus, auch Krämpfe treten auf. Unter Bewußtlosigkeit erfolgt im Coma der Tod. — Meist kommt es jedoch zu Genesung, die Magenschmerzen und das Erbrechen hören auf, nach einigen Tagen ist der Patient wiederhergestellt.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der Sektion zeigt Ulcerationen an vielen Stellen der Magen- und Darmschleimhaut und zahlreiche Ekchymosen. Einmal wurde Gangrän eines Fußes beobachtet.

Den Nachweis kann man nur durch die botanische Identifizierung der im Magen- und Darminhalt zu findenden Samenteile führen. Der Versuch das aus dem verdächtigen Material eventuell zu extrahierende Öl chemisch als Ricinusöl nachzuweisen ist bei den geringen Mengen der zu untersuchenden Objekte aussichtslos.

Therapie: Entleerung von Magen und Darm, sonst symptomatisch.

Es ist möglich Tiere durch fortgesetzte Darreichung kleiner Dosen

„ricinfest“ zu machen. Solche immunisierte Tiere vertragen selbst das Hundertfache der sonst tödlichen Dosis. Ehrlich nimmt an, daß es sich bei dieser Immunisierung um die Bildung eines Antikörpers: Antiricin handle, welcher die Gerinnung befördernde Wirkung des Ricins aufhebt.

Abrin.

In den Samen von Abrus precatorius L., der Paternostererbse, einer in Ostindien einheimischen Papilionacee, ist ein Toxalbumin, das Abrin, enthalten. Die scharlachroten, harten Samen, auch Hahnenaugen genannt, waren schon im Altertum bekannt und wurden noch bis vor kurzem in der Augenheilkunde zur Erzeugung einer Entzündung unter der Bezeichnung Jequiritysamen verwandt. Außerdem sieht man die schönen roten Samen auch heute noch vielfach als Zierrat namentlich auf „Muschelschachteln“ oder auch zu Halsketten, Rosenkränzen u. s. w. benutzt. Diese getrockneten Erbsen werden meist nicht gefährlich, denn ihre harte Schale verhindert, auch wenn sie, wie es wohl manchmal vorkommt, z. B. von Kindern verschluckt werden, die Resorption des Giftes.

Im gepulverten Zustande sind sie allerdings außerordentlich giftig und wirken schon in minimalsten Mengen in den Körper eingeführt tödlich. Vom Blute aus beträgt die Dosis letalis nur wenige Hundertstel Milligramme pro Kilogramm Tier.

Die Wirkung des Abrins, des giftigen Bestandteils, ist qualitativ die gleiche wie die des Ricins. Doch wirkt es quantitativ viel heftiger und erzeugt weit stärkere Blutgerinnungen als das Ricin. Man sieht bei Tieren nach subkutaner Injektion eine intensive hämorrhagische Gastroenteritis auftreten. Auch die wenigen Vergiftungsfälle beim Menschen nach innerlicher (oder subkutaner) Applikation verliefen unter denselben Erscheinungen tödlich.

Häufiger zu sehen und bekannter ist das Bild der Jequirityophthalmie, jener Augenentzündung, welche sich entwickelt, wenn ein paar Tropfen eines Aufgusses zerquetschter Samen in den Augenbindesack gebracht werden. Hierdurch kommt es zu Gerinnung in den Conjunctivalgefäßen und einer sekundären, croupös-diphtheritischen Entzündung, die mit Kopfschmerzen, Schnupfen und Fieber verläuft.

Ebenso wie gegen Ricin konnte Ehrlich durch wiederholte Applikation von Abrin bei Tieren eine Immunität gegen dieses Gift erzeugen. Auch lokal soll bei Tieren, deren Conjunctiva nach einer Jequirityentzündung narbig verändert ist, eine Unempfindlichkeit gegen weitere Abrinapplikationen zurückbleiben.

Glycerin, $C_3H_5(OH)_3$.

Das Glycerin wird technisch und therapeutisch viel verwandt. Es bildet mit fetten Säuren die sogenannten Neutralfette, bei deren Spaltung es gewonnen wird. Es ist in jedem Verhältnis mit Wasser, Weingeist und Ätherweingeist mischbar, aber in Äther, Chloroform und fetten Ölen unlöslich.

Es wird langsam von der äußeren Haut, ziemlich schnell von den Schleimhäuten und vom Unterhautzellgewebe resorbiert.

Zu Vergiftungen führt es fast nur bei medikamentöser Darreichung. Es existieren nur einige wenige Fälle, in denen durch Verwechslung u. s. w. große Mengen (200 bis 300 g) getrunken wurden. Hierauf erfolgten verhältnismäßig recht geringe Beschwerden: Trockenheit im Munde und Rachen, Entleerung wässeriger Stühle, einmal bei einem Kinde Bewußtlosigkeit, Kälte der Haut, schlechte Respiration. Auf künstlich hervorgerufenes Erbrechen besserte sich nach einigen Stunden auch der Zustand dieses Kranken, und das Kind war bald wiederhergestellt. — Man nimmt an, daß es sich in derartigen Fällen, die stets mit Benommenheit, manchmal auch Bewußtlosigkeit, seltener mit Aufregung, Rededrang und Schlaflosigkeit einhergingen, um eine Art von Trunkenheit handelte, die das Glycerin in gleicher Weise zu erzeugen imstande sein soll wie andere Alkohole.

Wenn demnach das Glycerin sich als nur wenig giftig bei innerlicher Darreichung erweist, so erscheint es als ein schweres Blutgift, wenn es Gelegenheit hat direkt auf Blut zu treffen, wie es bei subkutaner Applikation der Fall ist oder bei den Injektionen, welche zur Erzeugung künstlicher Frühgeburt in den schwangeren Uterus zwischen Eihäute und Uteruskörper gemacht werden. Nach derartigen Eingriffen entwickeln sich Hämoglobinämie und Auflösung der roten Blutkörperchen mit ihren Folgeerscheinungen.

Ein derartiges Vergiftungsbild kann man bei Kaninchen erzeugen durch subkutane Beibringung einer wässerigen Glycerinlösung; es gelingt dies aber nicht, wenn man eine solche Lösung nicht subkutan, sondern intravenös injiciert. Die Deutung für dieses eigentümliche Verhalten giebt Filehne in folgender Weise: Jedes rote Blutkörperchen, welches mit jener Glycerinlösung in Diffusionsverkehr tritt, schrumpft, verliert Wasser und die in diesem gelösten Salze. Gelangt ein derartig verändertes rotes Blutkörperchen in normales Blut oder normales Serum, so quillt es unter Blutwasseraufnahme über die normale Größe hinaus auf, und bei dieser Gelegenheit diffundiert der Blutfarbstoff in das normale Blutserum hinein. Es handelt sich also um zwei Vorgänge, und nur wenn die Bedingungen für diese beiden

Vorgänge gegeben sind — Diffusion gegen Glycerin und darauf Rückkehr in normales Blut —, kann Glycerin Hämoglobinämie bezw. Hämoglobinurie erzeugen.

Nach subkutaner Darreichung sind stets beide Bedingungen erfüllt: An Ort und Stelle tritt eine gewisse Zahl von roten Blutkörperchen in Diffusion mit dem Glycerin und mischt sich beim Weiterfließen mit normalem Blut. — Bei intravenöser Zuführung hingegen kommen schließlich zwar alle roten Blutkörperchen mit dem Glycerin in Diffusion, aber sie finden kein Lösungsmittel; — die Bedingungen zum Austreten des Blutfarbstoffs sind nicht gegeben.

Durch mikroskopische Untersuchungen und geeignete Versuche am Tier konnte Filehne die Richtigkeit dieser Theorie erweisen.

Die Erscheinungen, welche sich bei einer solchen Vergiftung mit Glycerin am Menschen entwickeln, beruhen auf der geschilderten Blutschädigung, die Methämoglobininfarkt in den Nieren, weiterhin Nephritis mit Hämoglobin- und Methämoglobinurie oder Anurie, bald eintretendes Coma und Tod zur Folge haben kann.

In einem Falle, den ich selbst zu beobachten Gelegenheit hatte, bei welchem 100 g Glycerin, um künstliche Frühgeburt hervorzurufen, in den schwangeren Uterus gespritzt wurden, entwickelte sich kleiner frequenter Puls, Sinken der Temperatur und Schmerzen in der Nierengegend. Der eine Stunde nach der Injektion entleerte Harn hatte eine blutrote Farbe und enthielt Hämoglobin, Methämoglobin (keine roten Blutkörperchen), Eiweiß und Cylinder (Pfannenstiel). — Auch nach subkutaner Applikation von Jodoformglycerin beobachtete Mikulicz mehrmals Hämoglobinurie und Nephritis.

Die **Ausscheidung** des Glycerins erfolgt, soweit es nicht verbrannt wird, durch den Harn.

Therapie: Anregung der Elimination, namentlich der Diurese, eventuell Aderlaß mit folgender Kochsalzinfusion, im übrigen symptomatische Behandlung.

Amanita phalloïdes.

Amanita phalloïdes Fr., Agaricus phalloïdes Phoeb., Agaricus bulbosus B., der Knollenblätterpilz, falscher Champignon ist derjenige Pilz, welcher in Deutschland weitaus die meisten Pilzvergiftungen erzeugt, der einzige, der in den letzten Decennien tödliche Vergiftungen hervorgerufen hat. Die Vergiftungen mit diesem Pilze sind viel zahlreicher als aus der Statistik hervorgeht, da auf dem Lande, wo diese Intoxikation viel häufiger ist als in der Stadt, nur die wenigsten Fälle veröffentlicht werden.

Die Mortalität der Vergiftungen ist sehr groß. Es sterben 75 bis 80 %.

Die Vergiftungen kommen stets so zustande, daß der Pilz mit dem eßbaren Feldchampignon, Agaricus campestris L. verwechselt wird, welchem er namentlich in der Jugend sehr ähnlich sieht. Als Unterschied ist anzuführen, daß Amanita phalloïdes am Fuße des Stieles eine knollige Verdickung aufweist, ferner daß die Blätter auf der Unterseite des Hutes meist weiß sind, nicht rosa bis schokoladenbraun wie beim Champignon.

Als die wirksamen Prinzipien dieses Giftpilzes bezeichnete man früher zwei alkalische Substanzen, das Bulbosin (Boudier) und das Phalloïdin (Oré), später ein Encym, die Mykozymase (Dupetit). Jetzt wird meist das von Kobert aufgefundene Toxalbumin: Phallin als die Ursache der Giftwirkung angesehen. Außer in Amanita phalloïdes kommt das Phallin auch noch in einer Anzahl anderer Amanitaarten vor. Doch ist zu bedenken, daß die Vergiftungen meist durch gekochte Pilze geschehen, das Phallin aber durch Siedehitze zerstört wird. — Neuerdings hat Kobert noch einen anderen, Alkaloidreaktionen gebenden, aber nicht ausschüttelbaren Stoff in Amanita phalloïdes nachgewiesen, welcher sich in dem in Äther unlöslichen Teile des Alkoholextraktes findet.

Die Wirkungen des Phallins, der einzigen isolierten Substanz, welche genauer untersucht ist, beruhen auf einer enormen Auflösung der roten Blutkörperchen, welche auch noch in einer Verdünnung 1:125000 zu stande kommt. Auf Warmblüter wirkt es bereits in Dosen von 0,5 mg pro kg stark giftig. Die Folgen der Auflösung der roten Blutkörperchen sind Austreten von Hämoglobin und Rotfärbung des Plasmas, Freiwerden von Fibrinferment, infolgedessen Erzeugung multipler Capillarthrombosen und dadurch bedingte Schädigungen in allen möglichen Organen. In den Nieren kommt es zur Infarzierung mit Hämoglobin und weiterhin zu Degenerationen und Verfettungen. Desgleichen entstehen degenerative Prozesse in der Magen- und Darmschleimhaut. Es kommt zu Hyperämieen und Schädigungen des Epithels der Drüsen. In dieser Weise, sekundär entstanden, kann man auch die beim Menschen nach Pilzvergiftungen zu beobachtende Gastroenteritis auffassen.

Besonders zu besprechen sind die Veränderungen des Blutes. Infolge des Freiwerdens der Fibringeneratoren bei der Auflösung der roten Blutkörperchen wird die Gerinnung des Blutes beschleunigt. Es kann daher leicht zur Thrombenbildung durch Fibrinpfröpfe kommen. Hinterher aber kann das Blut, soweit es noch nicht geronnen ist,

schwerer gerinnbar geworden sein. Es wird auch in Sektionsprotokollen von Menschen (nach Pilzvergiftung) berichtet, daß das Blut auffallend schwer gerinnbar sei. — Der aus den Blutkörperchen ausgetretene Blutfarbstoff wird im Harn als solcher ausgeschieden: es kommt zur Hämoglobinurie. Ein Teil wird aber in der Leber umgewandelt in Methämoglobin, später in Gallenfarbstoff. Wir sehen daher beides im Harn auftreten; außerdem entwickelt sich Ikterus. Auch Gallensäuren sollen im Harn zu finden sein. Ihre Anwesenheit im Blute müßte eine weitere Schädigung roter Blutkörperchen im Gefolge haben. Auf deren Einfluß beruht nach Kobert die weitere Entwicklung des Vergiftungsbildes. Diese sich immer weiter steigernden Blutschädigungen sollen danach zu schweren Verlegungen in den Nieren führen und die zuweilen allmählich entstehende hochgradige parenchymatöse Nephritis erzeugen, andererseits durch entzündliche Verlegungen und Verstopfungen der Harnkanälchen manchmal zur Anurie und consecutiv zu urämischen Symptomen führen. Als letztere deutet Kobert die sogenannte „cerebrale“ Form der Vergiftung, über welche sogleich weiter berichtet wird.

Es muß noch einmal betont werden, daß durchaus nicht alle Autoren die sämtlichen Symptome der Vergiftung mit Amanita phalloïdes auf die Wirkungen des Phallins zurückführen. Es wird dagegen angeführt, daß bei der Aufnahme per os ein großer, wenn nicht der größte Teil des Phallins verdaut und dadurch entgiftet wird, daß ferner das Phallin durch Kochen zerstört wird, gekochte Pilze aber dennoch giftig wirken. Schließlich sollen Auszüge des Pilzes das Blut gar nicht verändern und keine Hämoglobinurie erzeugen. Man ist daher geneigt wohl einen Teil der toxischen Wirkungen auf das Phallin zurückzuführen, andere aber, namentlich die auf das Centralnervensystem, als durch andere noch unbekannte Ursachen bedingt aufzufassen.

Die Vergiftungssymptome am Menschen stellen sich erst mehrere, ja oft erst 24 Stunden nach dem Genuß der Pilze ein. Fast stets berichten die Patienten, die Pilze, ob gekocht oder roh, hätten recht gut geschmeckt und wären ihnen zuerst ganz gut bekommen. Nach einigen Stunden beginnen plötzlich die Erscheinungen mit Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfällen; der Puls wird klein, die Haut kalt, die Leute collabieren, es treten Beklemmungen auf, Flimmern vor den Augen, Ohnmacht und kalter Schweiß. Der Harn, der spärlich ausgeschieden wird, enthält zuweilen Blut, eventuell Gallenfarbstoff. Außer diesen Erscheinungen, unter denen die gastrischen Symptome vorherrschen, sieht man manchmal einen von einigen Autoren als cerebrale Form bezeichneten Verlauf der Vergiftung (s. o.).

Es kommen dann Kopfschmerzen, Somnolenz, Wadenkrämpfe, Trismus und Opisthotonus, auch Konvulsionen und tetanische Anfälle an den Extremitäten hinzu, ferner Amaurose, Delirien und Coma. Häufig besteht Ikterus, manchmal Urticaria, Mydriasis und Fieber. Im Harn tritt zuweilen Hämoglobin, Methämoglobin, Blut, Gallenfarbstoff, Eiweiß und Zucker auf. Ob diese Glykosurie durch die gleichzeitig vorhandene hochgradige Verfettung der Leber zu erklären oder ob sie als alimentäre Laktosurie — infolge reichlicher Ernährung mit Milch (als Antidot gegeben) — aufzufassen sei, steht dahin. Jedenfalls wurde in zwei sorgfältig beobachteten Fällen (Thiemich) konstatiert, daß nach dem Ölsäuregehalt die Verfettung der Leber nicht von dem Fettgehalte der Milch, sondern von dem im Körper vorhandenen Fette herrührte. — Manchmal besteht Anurie.

Der Tod, der im Coma erfolgt, tritt gewöhnlich innerhalb der ersten drei Tage, manchmal erst nach acht Tagen ein.

Bei der Sektion fällt häufig das Fehlen oder die geringe Intensität der Totenstarre auf, ferner das Flüssigbleiben des Blutes in den Gefäßen. Im Magen-Darmkanal besteht Gastroenteritis, zuweilen aber ist die Entzündung auf Schwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel beschränkt, häufig sind Ekchymosen. Solche finden sich auch zahlreich in den Pleuren, am Pericard, an der Leber, der Milz, den Nieren und im Herzmuskel. Leber, Nieren und Herz zeigen oft fettige Entartung, desgleichen findet man Fett im Zwerchfell und in der Zunge.

Das Vergiftungsbild ähnelt in seinem klinischen Verlauf und im Sektionsbefunde einigermaßen der Phosphorvergiftung sowie der akuten gelben Leberatrophie. Einen diagnostisch wichtigen Unterschied bietet die Blutveränderung, auf die daher besonders zu achten ist.

Ein chemischer Nachweis des Phallins u. s. w. in der Leiche oder in den Entleerungen ist natürlich nicht möglich. Man kann nur im Magen- und Darmkanal aufgefundene Pilzreste botanisch identifizieren.

Die Therapie muß symptomatisch sein. Durch Brechmittel, Magenausspülung und Abführmittel kann man die eventuell im Körper noch vorhandenen Giftreste herauszuschaffen suchen. In schweren Fällen ist Aderlaß und Kochsalzinfusion anzuraten.

Helvella esculenta.

Helvella esculenta Pers., die Speiselorchel, fälschlich auch Morchel genannt, kommt in allen Ländern Europas vor und wird fast überall genossen. Sie ist im frischen und rohen Zustande giftig,

verliert aber ihre Giftigkeit durch Kochen und Trocknen. Lorchelsuppe und geschmorte Lorcheln erzeugen daher Vergiftungen, wenn zu diesen Gerichten frische (nicht vorher abgekochte) Pilze verwandt werden. Beim Kochen geht das Gift in das Kochwasser über. Gekochte Lorcheln, von denen das Kochwasser mehrmals abgegossen wurde, und ebenso gut getrocknete Pilze sind ganz ungiftig. Unvollständig getrocknete Lorcheln haben zwar an Wirksamkeit eingebüßt, können aber doch noch Vergiftungssymptome hervorrufen.

Die echte Morchel, Morchella esculenta Pers., ist dagegen ungiftig.

Als das giftige Prinzip der Lorchel wurde von Böhm und Külz die Helvellasäure, $C_{12}H_{20}O_7$ erkannt. Sie läßt sich nur schwer isolieren, da sie sehr zersetzlich ist und keine spezifischen Reaktionen giebt. Der Gehalt an Helvellasäure schwankt in den einzelnen Pilzen, namentlich wenn es sich um Marktware handelt, außerordentlich. Es kommt wohl darauf an, ob die Pilze frisch gesammelt sind oder vielleicht schon ein paar Tage aufbewahrt wurden. In letzterem Falle kann die Helvellasäure schon zum größten Teil zersetzt sein.

Durch die Untersuchungen von Boström und Ponfick, welche Versuche an Tieren mit dem wässerigen Auszug der Pilze angestellt haben, wissen wir, daß der Pilzsaft eine Zerstörung der roten Blutkörperchen und Rotfärbung des Blutplasmas hervorruft. Die Tiere werden matt, zeigen Übelkeit und Erbrechen, bekommen hämatogenen Ikterus und schwere Nierenerscheinungen. Es wird ein eiweißreicher Harn entleert, welcher den Blutfarbstoff oder dessen Zersetzungsprodukte enthält. Boström beobachtete das Auftreten von „Hämoglobintröpfchen“, Ponfick sah Methämoglobinurie. Außerdem findet man im Harn Cylinder und Gallenfarbstoffe. Später kommt es bei schweren Vergiftungen zu Anurie und zu urämischen Erscheinungen: Mydriasis, Steifigkeit der Glieder, Krämpfe.

Die Symptome am Menschen bieten ein ganz ähnliches Bild, wie die Vergiftung mit Amanita phalloïdes. Die ersten Erscheinungen treten nach fünf bis sieben Stunden, selten erst später ein. Sie beginnen mit Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfällen. Es folgen Schlingbeschwerden und Durstgefühl. Der Leib ist aufgetrieben, der Kranke verfällt zusehends, das Gesicht wird bleifarben. Allmählich entwickelt sich Ikterus, der mehrere Tage anhalten kann. In schweren Fällen kommen cerebrale Störungen hinzu, die wohl urämischen Ursprungs sind: Kopfschmerzen, Mydriasis, Delirien, Trismus und Tetanus, Angst, Unruhe, erschwerte Atmung, Sopor und Coma. Der Tod er-

folgt dann in 20 bis 48 Stunden. Kommt es zur Genesung, so ist diese nach zwei bis sechs Tagen vollendet.

Bei der Sektion findet man Ikterus, Hyperämie und Schwellung der Milz. — Bei Tieren beobachtete man noch schwere Veränderungen der Nieren: sie waren geschwollen und entzündet, die Harnkanälchen mit Hämoglobinkrystallen oder „BOSTRÖM'schen Tröpfchen" erfüllt. Im braunroten, mitunter teerartigen Blute findet man zerfallene und birnen- oder hantelförmige rote Blutkörperchen und Stromata. Analoge Veränderungen sieht man im Knochenmark. Die Leber ist zuweilen stellenweise verfettet. Vereinzelt sind Blutaustritte in den verschiedenen Organen zu finden.

Den Nachweis kann man nur durch Auffinden von Pilzresten im Erbrochenen oder im Magen- und Darminhalt mit Sicherheit führen.

Die Therapie muß sich auf Entfernung des Giftes aus Magen- und Darmkanal durch Magenausspülung, Brechmittel und Abführmittel sowie auf Anregung der Diurese beschränken. Zu einem Aderlaß und nachfolgender Kochsalzinfusion ist wohl nur in sehr schweren Fällen und beim Bestehen urämischer Symptome eine Indikation gegeben.

Es mögen an dieser Stelle auch die übrigen **„Giftpilze"** erwähnt werden. — Sicher giftig wirkend und daher für den Toxikologen von Bedeutung sind außer den beiden vorher besprochenen Pilzen nur noch der Fliegenpilz, Amanita muscaria sowie der Pantherschwamm, Amanita pantherina und der Hexenpilz, Boletus luridus, welche alle drei Muscarin enthalten. Sie werden bei den „Herzgiften" abgehandelt. — Auch Claviceps purpurea, der Mutterkornpilz ist bereits an anderer Stelle besprochen worden.

Außerdem gelten aber noch eine große Anzahl der bei uns einheimischen Pilze als giftig. Man findet auch — namentlich in der älteren Litteratur — häufig Berichte über Vergiftungen mit allen möglichen Pilzen. Meist ist jedoch der betreffende Pilz nicht genügend botanisch identifiziert worden, bei einem großen Teil der Fälle lassen sich außerdem die Symptome auch ungezwungen als andere Krankheitserscheinungen (Infektionen, Magen- und Darmkatarrhe u. s. w.) deuten.

Einige Pilze enthalten zweifellos — namentlich im rohen Zustande — gewisse scharfe Substanzen, welche beim Genusse im Munde und Rachen Brennen erzeugen, vielleicht auch einmal leichte Magenreizung hervorrufen können; doch kommen ernstere Schädigungen wohl kaum zu Stande. — Um solche „scharfe" Substanzen handelt es sich offenbar bei folgenden Pilzen:

Russula emetica SCHAEFFER, der Speiteufel und einige andere Russulaarten: **R. foetens** PERS., **R. rubra** D. C., **R. fragilis** PERS. u. a.

Lactaria rufa SCOP. — Der ihm nahestehende gleichfalls scharfe Pfefferreißker, Lactaria piperita SCOP. wird gerade wegen seines scharf-bitteren Geschmackes häufig genossen. Er gilt beim Volke als Diureticum.

Cantharellus aurantiacus WULF., der falsche Pfifferling.

Scleroderma vulgare HORNEMANN, die „falsche" Trüffel, wird in unreifem Zustande in Scheiben geschnitten, getrocknet und statt der echten Trüffel vielfach zu Speisen verwandt. Der Geschmack ist scharf und unangenehm, kaum trüffelartig. Das Feilhalten dieses Pilzes ist an manchen Orten verboten.

Clavaria Botrytis PERS., der weiße Ziegenbart, wird viel als Speisepilz genossen. —

Möglicherweise eine andere „giftige" Substanz, vielleicht im Eiweißkörper, ist in dem nicht scharf schmeckenden:

Boletus Satanas LENZ, dem Satanspilz enthalten. Gekocht ist er bestimmt ungiftig. Er wird angeblich auch im schlesischen Gebirge gegessen und als Speisepilz sogar geschätzt. Wie weit die Angaben über seine Magen und Darm reizenden Eigenschaften im rohen Zustande richtig sind, ist nicht nachgeprüft.

Jedenfalls sind alle diese genannten Pilze, wenn überhaupt, dann nur äußerst wenig schädlich, und die verschiedenen Krankheitserscheinungen, ja sogar vereinzelte Todesfälle, die auf ihren Genuß zurückgeführt wurden, sind sicher in anderer Weise zu deuten. Hier in Schlesien, wo sehr viel Pilze gegessen werden, kommt man zu der Ansicht, die auch die meisten „Pilzkenner" teilen, daß als einheimische „Giftpilze" nur der Knollenblätterschwamm, die Spitzlorchel und der Fliegenpilz, höchstens noch der Pantherschwamm und der Hexenpilz zu fürchten seien.

Saponinsubstanzen.

Man nahm früher in verschiedenen Pflanzen die Anwesenheit eines einheitlichen Körpers, des Saponins, an, welchem die Eigenschaft zukommt mit Wasser schäumende Lösungen zu geben. Nach den Untersuchungen KOBERT's und seiner Schüler handelt es sich jedoch um eine ganze Anzahl verschiedener Substanzen, welche neben der oben erwähnten Fähigkeit auch noch ganz bestimmte toxische Wirkungen besitzen. Diese Saponinsubstanzen sind eine Reihe teils isomerer, teils homologer Körper von der allgemeinen Formel: $C_nH_{2n-8}O_{10}$, wobei n = 17—29 ist. Sie sind im Pflanzenreich sehr verbreitet und bereits in mehr denn 150 Arten aufgefunden. Es sollen daher im Folgenden nur einige der wichtigeren aufgeführt werden.

1. In der Panamarinde, von Quillaja Saponaria stammend, sind zwei Saponinsubstanzen enthalten, die Quillajasäure, $C_{20}H_{32}.O_{10}$ und das Sapotoxin, $C_{17}H_{26}O_{10}$.

2. Die Seifenwurzel, Saponaria officinalis enthält das Saporubrin, $C_{18}H_{26}O_{10}$.

3. Im Alpenveilchen, Cyclamen europaeum findet sich das Cyclamin, $C_{20}H_{32}O_{10}$.

4. Die Kornrade, Agrostemma Githago enthält im Samen das Githagin, $C_{17}H_{26}O_{10}$.

5. Der wirksame Bestandteil der Wurzel von Polygala Senega ist das Senegin, $C_{18}H_{28}O_{10}$. Daneben findet sich die Polygalasäure, $C_{19}H_{30}O_{10}$.

6. Im Bittersüß, Solanum Dulcamara ist das Dulcamarin von der (abweichenden) Formel $C_{22}H_{34}O_{10}$ enthalten.

7. In der Sarsaparille sind drei als Saponinsubstanzen aufzufassende Glykoside nachgewiesen: Parillin, Smilasaponin und Sarsasaponin.

8. Der Schwarzkümmel, Nigella sativa enthält einen sehr giftigen Körper: das Melanthin, $C_{29}H_{50}O_{10}$.

9. Auch in den Früchten der Roßkastanie, Aesculus Hippocastanum ist eine giftige Saponinsubstanz enthalten.

Noch einige andere Glykoside gehören zwar nicht ihrer chemischen Zusammensetzung, aber ihrer Wirkung nach zu den Saponinsubstanzen. Von diesen sei hier nur genannt das aus der Einbeere, Paris quadrifolia stammende Paridin, $C_{16}H_{28}O_7$.

Alle diese Substanzen sind schwere Blutgifte, welche die roten Blutkörperchen noch in kolossaler Verdünnung (Sapotoxin 1 : 10000, Saporubrin 1 : 40000, Parillin 1 : 300 000 u. s. w.) auflösen. Hieraus resultieren im Körper die schwersten Schädigungen. Auch in nicht tödlichen Gaben rufen diese Substanzen Hämoglobinurie oder Methämoglobinurie hervor. In den parenchymatösen Organen sowie in den Schleimhäuten des Magens und Darms erzeugen sie — wohl infolge von Gefäßverlegungen — Hämorrhagieen und nekrotische Herde.

Außerdem besitzen die meisten lokale Reizwirkungen auf die Schleimhäute. Diese örtlichen Wirkungen allein sind es, welche bei Vergiftungen mit derartigen Pflanzen beim Menschen in Erscheinung treten, da alle diese Saponinsubstanzen vom Magen und Darm aus nur schwer resorbiert werden.

Die Symptome, wie sie z. B. eine Vergiftung durch Brot zeigt, welches aus kornradehaltigem Mehl gebacken ist, zeigen im wesentlichen nur das Bild einer Gastroenteritis mit Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Kolik, Diarrhöen u. s. w.

Solanin.

In seiner Wirkung den Saponinsubstanzen sehr nahestehend ist das Solanin, ein krystallinisches, basisches Glykosid, welches durch Kochen mit Säuren in Zucker und Solanidin zerfällt. Es ist neben einem anderen Glykosid: Solaneïn in verschiedenen Arten der Gattung Solanum enthalten. Von den bei uns wachsenden kommen in Betracht der schwarze Nachtschatten, Solanum nigrum, das Bittersüß, S. Dulcamara, die Tomate, S. Lykopersicum und die Kartoffel, S. tuberosum. Während die meisten der genannten Solanumarten nur gelegentlich durch den Genuß von Früchten oder anderen Pflanzenteilen leichtere Vergiftungen hervorrufen, können die Vergiftungen mit Kartoffeln ein allgemeines Interesse gewinnen.

Die Kartoffelknolle enthält namentlich in den Keimen das giftige Solanin. Aber auch die von den Keimen befreite Kartoffel ist nicht solaninfrei. Nach einer neueren Untersuchung (G. Meyer) beträgt ihr Solaningehalt im Kilogramm vom November bis Februar durchschnittlich 0,045 g. Im März und April steigt er auf das Doppelte (0,078 bis 0,096 g), in den späteren Monaten (bis Juli) sogar auf 0,115 g. Noch höher ist der Gehalt der im Juli und August geernteten noch nicht ganz ausgewachsenen Kartoffeln. Er beträgt über 0,2 ‰ Solanin. Weit größer aber ist der Solaningehalt gekeimter Kartoffeln und insbesondere der an den Keimen entstehenden kleinen Kartoffeln, von denen 1 kg nicht weniger als 0,58 g Solanin lieferte. In alten mit Pilzwucherungen durchsetzten Kartoffeln wurde sogar 1,34 ‰ Solanin gefunden.

Es ist hieraus erklärlich, daß die meisten Kartoffelvergiftungen in die Zeit des Spätsommers fallen, wo die Haupternte der Kartoffeln noch nicht begonnen hat und daher die zum Verbrauch kommenden Kartoffeln zum großen Teil entweder (vorjährige) schon gekeimt oder (diesjährige) noch nicht völlig ausgewachsen sind.

Die Symptome bestehen in einer Affektion des Magens und Darmkanals und aus davon unabhängigen Störungen des Centralnervensystems (Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindel, Bewußtseinsstörung, Pupillenerweiterung, Ohnmachten, Wadenkrampf, Lichtscheu), der Zirkulation (kleiner beschleunigter Puls) und der Temperatur (Steigerung der Eigenwärme, Frösteln, reichliche Schweiße).

Der Verlauf der Vergiftung ist sehr günstig. Meist dauert sie nur einige Tage. Ein tödlicher Ausgang wurde bisher nicht beobachtet.

Die Therapie ist rein symptomatisch. — Prophylaktisch ist darauf zu achten, daß aus gekeimten Kartoffeln vor der Zubereitung die Keime, namentlich aber die an den Keimen entwickelten kleinen Kartoffeln herausgeschnitten werden.

Bienengift.

Das Gift, welches beim Stich der Bienen und anderer Insekten aus der Familie der Aculeata, so der Wespen, Hummeln, Hornissen, Ameisen u. s. w. entleert wird, ist ein spezifisches Sekret der Giftdrüse, welche an der Wurzel des Stachels sich befindet. Bei einigen, z. B. der Biene, bleibt beim Stich der Stachel mit der Giftblase in der Wunde zurück. Diese Stiche rufen gewöhnlich heftigere Wirkungen hervor, da das Zurückbleiben des Stachels bei den automatischen Bewegungen seines Muskelapparates zu völliger Entleerung der Giftblase und daher zu heftigerer Entzündung führt. Es wird auch angegeben, daß Bienenstiche zu bestimmten Zeiten, z. B. wenn der Buchweizen blüht, besonders schädlich seien.

Das frisch entleerte Gifttröpfchen der Biene von einem Gewicht von 0,2 bis 0,4 mg ist wasserklar, reagiert sauer, schmeckt bitter, riecht fein aromatisch und hinterläßt beim Verdunsten einen fest haftenden harzigen Rückstand. Dieser löst sich leicht in Wasser und wird durch Eintrocknen an der Luft weder in seinem chemischen noch physiologischen Verhalten verändert.

Das Bienengift enthält neben der Ameisensäure, auf deren Anwesenheit die saure Reaktion beruht, und einem unwirksamen aromatischen Stoff noch einen basischen Körper, welcher — auch getrennt von der Säure — die typischen Erscheinungen des Bienenstichs hervorruft. Er löst sich sehr wenig in Wasser, leicht aber bei Gegenwart von Säure. Durch Alkali wird er aus seinen Lösungen gefällt; auch eine Anzahl von Reagentien (Phosphorwolframsäure, Jodjodkalium, Tannin, Pikrinsäure u. s. w.) geben Niederschläge.

Bienengift bezw. seine basische Substanz bewirkt auf der unversehrten Haut keine Reizung, wohl aber auf Schleimhäuten und Wunden. Es entwickelt sich Entzündung, Sekretionsvermehrung, später lokale Nekrose, in der Umgebung Rundzelleninfiltration, Ödem und Hyperämie. — In den Magen gebracht bleibt das Gift unwirksam. Pepsin hebt in größeren Mengen die lokale und die Blutgiftwirkung (s. u.) vollkommen auf. Hierbei verliert das Bienengift seine Alkaloïdreaktion und das Pepsin seine hydrolytischen Eigenschaften. — Bei intravenöser Applikation tritt anfangs sehr starke Blut-

drucksenkung und Pulsverlangsamung ein. Später steigt der Blutdruck, und es treten Krämpfe verschiedener Art auf. Schließlich erfolgt Tod unter allgemeiner Lähmung und Atmungsstillstand.

Bei der Sektion derartig getöteter Tiere findet man das Blut lackfarben, mitunter auch methämoglobinhaltig, ferner Hämorrhagieen in verschiedenen Organen. Diese Blutgiftwirkung, durch welche dieses Gift ebenso wie durch die klinischen Symptome sehr an das Schlangengift erinnert, findet sich nicht beim Kaninchen, dessen Serum auch die örtlichen Wirkungen des Bienengiftes abzuschwächen vermag. Überhaupt sind die Blutkörperchen der einzelnen Tierarten von verschiedener Resistenz. Am empfindlichsten sind die des Menschen und des Hundes, am meisten widerstandsfähig die des Rindes.

Auch die Empfindlichkeit der einzelnen Individuen derselben Art schwankt außerordentlich. So zeigen manche Menschen eine ausgesprochene Überempfindlichkeit (Idiosynkrasie). Einerseits entwickelt sich bei diesen nach einem Bienenstiche die örtliche Entzündung in besonders hohem Grade und kann z. B. nach einem Stiche in den Finger zu Anschwellung der ganzen oberen Extremität führen, die mehrere Tage anhält. Andererseits stellen sich auch allgemeine Symptome: Urticaria, Angst- und Schwächegefühl, Schweißausbruch, Frösteln, Zittern, Unruhe, Schwindel und Ohnmachten, Steigerung der Herzthätigkeit u. a. ein, welche unter Umständen mehrtägiges Krankenlager veranlassen können.

Im Gegensatz hierzu zeigen andere Menschen eine ausgesprochene Immunität gegen Bienengift. Diese kann angeboren oder — durch häufiges Gestochenwerden (z. B. bei Bienenzüchtern) — erworben sein. Diese erworbene Immunität ist zuweilen nur auf die zumeist betroffenen Körperteile beschränkt.

Bei einem Bienenstich kann man folgenden Verlauf beobachten: zuerst ein progressives Stadium, das vom Momente des Stichs einige Stunden anhält. Es beginnt mit heftigem, brennenden Schmerz und einer kleinen Blutung um die Stichstelle, in welcher der zurückgebliebene Stachel noch weiter automatisch sein Gift entleert. Bald entwickeln sich einzelne kleine Efflorescenzen, die zu einer immer größer werdenden Quaddel zusammenfließen. In der Quaddel entwickelt sich nach Abklingen des ersten Schmerzes ein starkes anhaltendes Jucken. Auch die benachbarte Haut schwillt an. Sobald diese Schwellung ihren Höhepunkt erreicht hat, beginnt das zweite, das stationäre Stadium, welches ein bis zwei Tage anhält. Es entwickelt sich an der Stichstelle ein kleines derbes Knötchen, und die Entzündung verliert ihren akuten Charakter. In dem letzten, dem regressiven Stadium tritt das Knötchen zuerst durch dunkelrote Färbung und mäßige Schwellung etwas deutlicher hervor, dann aber verschwindet es allmählich. Zugleich schilfert sich die entzündet gewesene Oberhaut etwas ab und nach mehreren Tagen ist der normale Zustand wieder hergestellt.

Ganz in derselben Weise wie der Bienenstich verlaufen die Stiche der anderen oben genannten Aculeaten und diesen analog, nur in bedeutend geringerer Heftigkeit auch die Verletzungen durch Stiche der zu den Dipteren gehörigen Mücken, Fliegen und Flöhe. Wahrscheinlich sondern auch die Läuse und Wanzen bei den Stichen mit ihren Saugrüsseln ein chemisch wirkendes Gift aus.

Zu den gleichfalls mit Giftdrüsen ausgestatteten Insekten gehören einzelne Arten der **Spinnentiere.** Vor allem sind es die Scorpione und einige Webspinnen, besonders die Tarantel. Über den Biß der letzteren, Tarantula Apuliae, wird viel Fabelhaftes berichtet, von welchem wohl nur so viel wahr ist, daß der Tarantelbiß neben starker örtlicher Reizung auch einige Allgemeinerscheinungen wie Zittern, Pulsbeschleunigung, kalten Schweiß, Erbrechen hervorruft; Lebensgefahr besteht nicht.

Gefährlicher sind die Stiche der Skorpione, namentlich der in den Tropen lebenden Arten. Die Stiche unserer europäischen Skorpione sind verhältnismäßig harmloser Art. Interessant ist, daß es auch gegenüber dem Skorpionbiß eine — erworbene — Immunität zu geben scheint.

Blausäure, CNH. — Cyanverbindungen.

Die giftigen Cyanverbindungen stimmen in ihrer toxischen Wirksamkeit alle mit der Blausäure, CNH überein. Nur verlaufen die Vergiftungen mit den anderen Cyanverbindungen weniger schnell; auch kommen bei diesen noch eventuell jene Wirkungen in Betracht, welche ihre anderen Bestandteile hervorrufen. Doch können alle diese Verbindungen mit der Blausäure zusammen besprochen werden.

Die Blausäure, CNH, Cyanwasserstoff, Acidum hydrocyanicum ist im reinen Zustande eine wasserhelle Flüssigkeit, welche schon bei 26,7° C. siedet und also bei gewöhnlicher Zimmertemperatur lebhaft verdunstet. Auch aus allen blausäurehaltigen Flüssigkeiten oder Gemischen wird gasförmige Blausäure leicht an die Luft abgegeben. Sie hat einen eigentümlichen, stechenden, süßlich weichlichen Geruch, ähnlich dem, welchen zerstoßene bittere Mandeln verbreiten. Die Blausäure ist wegen ihrer großen Flüchtigkeit ein außerordentlich gefährliches Gift. Namentlich muß man in Laboratorien bei ihrer Darstellung die größte Vorsicht walten lassen. Früher war auch eine 2 bis 5% Lösung von Cyanwasserstoffsäure therapeutisch in Verwendung. Das jetzt noch officinelle Aqua amygdalarum amararum, Bittermandelwasser, soll davon 1‰ enthalten.

Blausäure entsteht außer im chemischen Laboratorium, wo es sich bei Einwirkung von Säuren auf Cyanverbindungen verschiedentlich entwickeln kann, auch sonst häufig in der Technik bei der Darstellung von Berliner Blau, der Galvanoplastik der Edelmetalle und anderen Gelegenheiten.

Aber auch in der Natur kommt es im Tier- und Pflanzenreich zur Entwicklung von Blausäure. So sondert ein Tausendfüßler: Fontaria gracilis in seinen Hautdrüsen dieses Gift ab. Viel verbreitet ist es im Pflanzenreich. Von praktischer Wichtigkeit ist hier

nur die Entstehung der Blausäure in den Samen, teils auch in den Blättern und in der Rinde der Amygdalaceen: bitteren Mandeln, Amygdalus communis L., var. amara; Pfirsichen, Prunus Persica L.; Aprikosen, Prunus Armeniaca L.; Kirschen, Prunus Cerasus L. und P. avium L.; Pflaumen, P. insititia L.; Zwetschgen, P. domestica; Traubenkirsche, P. Padus L.; Kirschlorbeer, P. Laurocerasus L.; Äpfeln, Pirus Malus L. und Birnen, P. communis L. In allen diesen Pflanzen ist die Blausäure in Form eines Glykosides, des intensiv bitter schmeckenden Amygdalins — in anderen Pflanzen als Laurocerasin oder Linamarin (gleichfalls Glykoside) — enthalten. Diese Substanzen entfalten an sich auch bei direkter Einbringung ins Blut keine Blausäurewirkungen, jedoch entsteht aus ihnen durch Einwirkung eines gleichfalls stets in der Stammpflanze enthaltenen Enzyms, des Emulsins, neben anderen Produkten freie Blausäure. Werden daher z. B. die Samen oben genannter Pflanzen im feuchten Zustande zerrieben, etwa gekaut, so entwickelt sich aus ihnen die giftige Blausäure. Cyanwasserstoffsäure ist daher auch in allen aus solchen pflanzlichen Produkten hergestellten Präparaten enthalten, so im therapeutisch verwandten Bittermandelwasser, im rohen Bittermandelöl, ferner dem Kirschlorbeerwasser, Aqua Laurocerasi (jetzt nicht mehr officinell), dem namentlich in Süddeutschland viel hergestellten Kirschwasser, ein aus Kirschkernen bereiteter Schnaps, und in den als Marasquino und als Persiko bezeichneten Liqueuren.

Von den anorganischen Verbindungen der Blausäure ist an erster Stelle zu nennen:

Cyankalium, CNK, Kalium cyanatum, welches von Chemikern, Photographen u. s. w. viel verwandt wird. Die käuflichen Präparate, welche aus kohlensaurem Kali und Blutlaugensalz hergestellt werden, enthalten meist große Mengen kohlensauren Kalis und höchstens 70, meist aber viel weniger, nur 30 bis 40 % Cyankalium. Auch reines Kaliumcyanat wird beim Liegen unter dem Einfluß der CO_2 der Luft in Kaliumcarbonat umgewandelt. Vom reinen Cyankalium entsprechen 2,5 Gewichtsteile 1 Teil wasserfreier Blausäure.

Die unlöslichen Cyanverbindungen sind natürlich weniger gefährlich. Von Bedeutung sind nur Cyansilber und Cyangold, welche zum Versilbern und Vergolden benützt werden. Bei innerlicher Einführung wird aus ihnen durch den sauren Magensaft Blausäure frei gemacht.

Ferrocyankalium, $4\,KCN + Fe(CN)_2 + 3\,H_2O$, das gelbe Blutlaugensalz ist als solches ungiftig, auch bei direkter Einführung ins

Blut, jedoch kann aus ihm ebenso wie aus der freien Ferrocyanwasserstoffsäure durch Säure oder ein saures Salz, namentlich beim Erwärmen, Blausäure abgespalten werden. Daher kann aus diesem Salze im sauren Magensaft unter Umständen giftige Blausäure entstehen. Es sind auch Vergiftungsfälle vorgekommen, bei denen das Blutlaugensalz zusammen mit einer Säure verschluckt wurde.

Die häufigsten Vergiftungen durch Blausäure, meist handelte es sich um Cyankalivergiftungen, sind in der Absicht des Selbstmordes ausgeführt worden. Auch zu Mordzwecken wurde dieses Gift verwandt. Die übrigen Vergiftungen kamen durch Verwechslung oder durch Unvorsichtigkeit zustande. Auch medicinale Vergiftungen wurden beobachtet, meist durch zu hohe Dosen von Bittermandelwasser bewirkt. Ökonomische Vergiftungen durch die oben aufgeführten blausäurehaltigen Liqueure oder durch im Übermaß genossene bittere Mandeln bezw. damit hergestellter Speisen, kommen öfters vor, gelangen aber, da meist leichteren Grades, nicht immer zur Kenntnis des Arztes.

Die tödliche Dosis beträgt von wasserfreier Blausäure 0,06 g, d. h. 1 Tropfen, von reinem Cyankali etwa 0,2 g. Aus einer bitteren Mandel entwickelt sich etwa 1 mg Blausäure. Diese Samen können daher zu 50 bis 60 Stück genossen tödlich wirken. — Die Giftigkeit der anderen CNH liefernden Präparate ist in gleicher Weise zu berechnen.

Die Mortalität der Vergiftungen mit Cyanverbindungen beträgt 95 %.

Die Aufnahme der Blausäure und ihrer löslichen Verbindungen erfolgt leicht von allen Schleimhäuten und von Wunden aus. Blausäure selbst gelangt auch durch die unversehrte Haut in den Körper. Dagegen ist die Aufnahme von Cyankalium durch Hautresorption wohl nicht möglich, da noch nie Vergiftungen durch Hantieren mit Cyankaliumlösungen, wie es von Photographen, Vergoldern u. s. w. viel geschieht, vorgekommen sind.

Die Wirkungen der Blausäure: Wässerige Blausäure fällt Eiweiß. Sie ist für jedes tierische und pflanzliche Protoplasma ein schweres Gift. Die Keimung von Samen wird durch Cyanwasserstoff verhindert. Die Fähigkeit der ungeformten Fermente, sogenannten Enzyme, als Ozonüberträger zu wirken, wird aufgehoben. In gleicher Weise deutet Schönbein die von ihm beobachtete Wirkung der CNH auf das Blut. Trifft normales Blut mit Wasserstoffsuperoxyd zusammen, so schäumt es auf infolge Freiwerdens von Wasserstoff, der Blutfarbstoff verändert sich nicht. Diese Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd und das Aufschäumen findet nicht statt bei Anwesenheit geringer Mengen von

Blausäure; das Blut bräunt sich, später wird es entfärbt: es bildet sich Cyanhämatin und Eiweiß. — Die sonstigen Wirkungen der Blausäure auf Blut sind weniger interessant. Die roten Blutkörperchen erscheinen körnig und zerfallen schließlich. Die spektroskopische Untersuchung zeigt die Oxyhämoglobinstreifen weniger deutlich und zwischen ihnen eine stärkere Verdunkelung. — Aus dem oben geschilderten Verhalten des CNH-Blutes gegen Wasserstoffsuperoxyd kann man schließen, daß die Blausäure die Thätigkeit des in den roten Blutkörperchen enthaltenen Fermentes, welches die H_2O_2-Zersetzung bewirkt, aufhebt. Man darf wohl annehmen, dass auch andere physiologische Funktionen der roten Blutkörperchen den Gasaustausch betreffend durch Blausäure gehemmt werden. Welcher Art dieser Mechanismus sei, ist vorläufig schwer zu sagen. Was wir darüber wissen, verdanken wir den Untersuchungen GEPPERT's.

Dieser wies nach, dass ein mit Blausäure vergifteter Organismus weniger Sauerstoff als in der Norm aufnimmt und auch weniger Kohlensäure abgiebt, auch wenn Sauerstoff in überreicher Menge künstlich zugeführt wird. Es ist in der Blausäurevergiftung der innere Sauerstoffverbrauch stark vermindert. Das venöse Blut ist hellrot, sein Sauerstoffgehalt fast dem des arteriellen gleich. Ebenso behält CNH-Blut außerhalb des Körpers seine Farbe, wird nicht durch allmähliche O-Aufzehrung beim Stehen venös. Andererseits aber kann man solch helles (O-reiches) Blut im Organismus sauerstoffarm machen, wenn man das Tier Wasserstoff oder eine O-arme Luft atmen läßt. Es ist demnach der Sauerstoff im Blute nicht anders gebunden als in der Norm und kann auch in gleicher Weise daraus abgegeben werden. Sehen wir also das Blut bei seinem Kreislauf den Sauerstoff behalten und ihn nicht an die Gewebe abgeben, so ist dies nur möglich, wenn die lebenden Gewebe ihr Vermögen Sauerstoff aus dem Blute aufzunehmen, verloren haben. Blausäure wirkt also **lähmend auf den inneren Gaswechsel**, d. h. die Gewebe werden **erstickt**.

Diese **innere Erstickung** ist die wichtigste Wirkung dieses Giftes. Von ihr erst abhängig sind jene schweren — sekundären — Erscheinungen, die wir hier wie bei jeder anderen „Erstickung“ sich entwickeln sehen. Es kommt zu stürmischer Dispnoë, später Aufhören der Atmung, zu Krämpfen, heftiger Verstärkung der Herzthätigkeit, die schließlich aber auch erlahmt. Da die oben geschilderte Wirkung nach Aufnahme [illegible] nur kleiner Mengen von Blausäure ganz plötzlich auftritt [illegible] in der freigelegten Jugularis das momentane [illegible] CNH-Einführung direkt sehen), so

sind die sekundären Erscheinungen, die Folgen der inneren Erstickung, äußerst heftige.

Statt der Kohlensäure, die ja, wie Geppert gezeigt hat, ebenfalls in verminderter Menge abgegeben wird, treten im Blute als Folge der darniederliegenden Oxydationsvorgänge andere Produkte einer unvollkommenen Verbrennung auf, so Milchsäure. Hierauf beruht wiederum die Alkalescenzabnahme des Blutes.

Kunkel macht darauf aufmerksam, daß die bereits tödlich wirkenden Blausäuremengen ja so außerordentlich gering sind und man daher die Störung des inneren Gaswechsels wohl nicht ohne weiteres als eine „Kontaktwirkung“ auffassen darf. Er denkt an eine spezifische Wirkung auf gewisse nervöse Centralapparate, welche den Stoffwechselvorgängen vorstehen und diese zu regulieren haben. — Es scheint auch als besäße die Blausäure eine Wirkung auf die den Wärmehaushalt leitenden Centren.

Auch andere Erscheinungen wird man wohl neben den oben genannten Schädigungen (des inneren Stoffwechsels) als Ausdruck einer auf centrale Nervenapparate sich erstreckenden lähmenden Wirkung auffassen müssen. So sieht man in ganz schnell verlaufenden Fällen eine fast momentane Lähmung des gesamten Nervensystems einschließlich Atmung und Herz. Eine solche centrale Lähmung zeigen auch die Versuche am Kaltblüter.

Bei den Vergiftungen am Menschen pflegt man zwei Formen zu unterscheiden. Die eine, wenn große Mengen von Blausäure rasch zur Resorption gelangt sind, verläuft mit furchtbarer Schnelligkeit. Die Vergifteten stürzen oft unter Ausstoßen eines Schreies gleich nach dem Einnehmen zusammen; die Atmung besteht nur aus einigen seltenen schnappenden Atemzügen; das Bewußtsein ist erloschen; vereinzelte Krämpfe: Trismus, Opisthotonus, zuweilen auch Tetanus stellen sich ein; blutiger Schaum steht vor dem Munde; der Puls ist unfühlbar und in 3, spätestens 5 Minuten ist das Leben entflohen.

Neben dieser „apoplektischen“ Form, wie man sie wohl nennt, sieht man oft eine langsamer verlaufende, welche erst in 15 Minuten oder später, bis nach einer Stunde, zum Tode führt. Hier vergehen manchmal einige Minuten nach der Aufnahme des Giftes, ehe die ersten Symptome kommen. Der Vergiftete kann inzwischen noch irgend eine Thätigkeit vornehmen, sich wo anders hinbegeben u. s. w. Die ersten Erscheinungen sind das Auftreten des unangenehmen kratzend bitteren Geschmackes, zuweilen auch Speichelfluß. Dann kommen Angstgefühle, Druck auf der Brust, schmerzhafte Empfindungen in der Gegend des Herzens und Störungen der Respiration. Diese ist

zuerst dyspnoisch — bei Tieren wurde eine Steigerung der Atemgröße auf das 8—10fache der Norm beobachtet. Dabei ändert sich der Typus der Atmung: auf tiefe schnelle Inspirationen folgen langsame, verzögerte Exspirationen. Es besteht grösste Atemnot. Die Atmung selbst ist mühsam. In diesem „dispnoëtischen" oder „asthmatischen" Stadium schwindet auch das Bewußtsein; vorher stellten sich schon Schwindelgefühle und Störungen der Coordination ein. — Hierauf stürzen die Vergifteteten meist unter heftigen allgemeinen Krämpfen zusammen; die Atmung wird immer seltener, ihr Verlauf immer abweichender von der Norm. Während der tetanischen Krampfanfälle steht die Atmung. Kalter Schweiß bedeckt den Körper, die Augäpfel treten aus ihren Höhlen, die Pupillen sind stark erweitert; es kommt auch zu unwillkürlichen Harnentleerungen. Dies ist das sog. „convulsivische" Stadium. — Führt die Vergiftung zum Tode, so folgt das letzte „asphyktische" Stadium, in welchem der Vergiftete fast ganz ohne Atmung, cyanotisch verfärbt im tiefsten Coma daliegt. Die Temperatur ist gesunken, blutiger Schaum steht vor dem Munde, der Pulsschlag wird immer kleiner und seltener, schliesslich steht die Atmung vollständig, und auch die Herzthätigkeit erlischt bald danach.

Geht die Vergiftung in Genesung aus, so kommt es wohl noch zu Krämpfen, doch nie zum Aufhören der Atmung. Die Vergiftung pflegt sehr schnell zu verlaufen. Gelingt es daher die Respiration noch bis zu einer Stunde nach der Aufnahme des Giftes in Thätigkeit zu erhalten, so ist Hoffnung vorhanden, daß der Patient die Vergiftung übersteht. Nur selten erfolgt noch zu einer späteren Zeit ein tödlicher Ausgang.

Es ist zuweilen über das Auftreten von Recidiven nach vorhergegangener Besserung berichtet. Wahrscheinlich handelt es sich in diesen — seltenen — Fällen um wieder von frischem erfolgende Resorption kleiner Giftmengen, welche im Magen- oder Darminhalt eingehüllt zuerst noch nicht mit aufgenommen werden konnten. Überhaupt ist von den Bedingungen, welche die Resorption findet, je nach der Form, in der das Gift aufgenommen wurde, oder dem Umstande, ob es in den leeren oder gefüllten Magen gelangte, abhängig, ob die Vergiftung schneller oder langsamer verläuft.

Wird die Vergiftung überstanden, so bessert sich allmählich die Atmung, das Bewußtsein kehrt zurück, der Puls wird wieder voller und kräftiger, es besteht nur noch große allgemeine Schwäche und Übelkeit. Nach wenigen Tagen ist meist wieder vollständige Wiederherstellung erfolgt. — Nachkrankheiten scheinen nicht aufzutreten.

Die Ausscheidung der Blausäure, welche im Körper teils als lche, teils an Alkali gebunden kreist, erfolgt in Gasform durch die ıngen, vielleicht auch durch die Haut. In seltenen Fällen konnte ın auch CNH im Harn finden. — Ein Teil der eingeführten Blau- ıre wird im Körper zersetzt. Man findet im Harn die verhältnis- ißig ungiftige Thiocyansäure. Der Organismus entgiftet sich also, lem er aus seinem Eiweiß Schwefel hergiebt.

Der pathologisch-anatomische Befund bei einer Blausäure- rgiftung bietet wenig Charakteristisches. Zuweilen kann man nach fnen der Leiche den eigentümlichen Blausäuregeruch wahrnehmen. ın wird daher gut thun, mit der Eröffnung der Schädelhöhle zu ginnen, um die Nase nicht vorher durch die der Bauchhöhle ent- :ömenden Fäulnisgase zu irritieren und gegen die Wahrnehmung hwacher Gerüche unempfindlich zu machen. — Als charakteristisch r Blausäurevergiftung ist noch am ehesten die hellrote Färbung der ıtenflecke zu bezeichnen, welche wie bei einer Kohlenoxydvergiftung ıssehen können. Die Farbe des Venenblutes ist jedoch (beim Menschen) ımer dunkel. Kobert deutet die Farbe der Totenflecke als durch 'anmethämoglobin hervorgerufen, welches sich aus dem in Leichen- cken meist vorhandenen Methämoglobin unter Einwirkung der Blau- ure bilden soll. Dieses von jenem Autor entdeckte Derivat des .utfarbstoffs ist durch seine prachtvolle hellrote Farbe sowie durch nige Verschiedenheiten im Spektrum (es erinnert im Gelbgrün, aber cht im Violett an das des reduzierten Hämoglobins) ausgezeichnet.

Die Befunde an den inneren Organen zeigen, wenn Cyankalium ›nommen wurde, das Bild einer Ätzung; es kommt hier die Kali- irkung hinzu. Magen- und Darmschleimhaut sind alsdann stark ge- ıtet, mit blutigem Schleim bedeckt. Diesen sieht man auch im Mund, achen und in den Luftwegen. Im übrigen ist der Befund häufig ie nach einer Erstickung: Lunge, rechtes Herz, die großen Venen- ämme und die inneren Organe sind mit dunklem, fast schwarzen lute erfüllt. Das Blut wird als ungeronnen oder arm an Gerinnseln schildert. In den Hirnhöhlen und zwischen Pia und Arachnoïdea ıden sich seröse Ergüsse, unter dem Pericard, in den Lungen und ıf den serösen Häuten und Schleimhäuten zuweilen Blutungen. Der ırn ist manchmal bluthaltig, wohl immer enthält er reduzierende ıbstanzen.

Die Diagnose der Vergiftung ist nach dem pathologisch-anato- schen Befund daher nicht immer zu stellen. Man wird, da das ›rgiftungsbild wegen seines schnellen Verlaufes meist nur ungenau

beobachtet und dem Arzte nur unvollkommen geschildert wird, gewöhnlich den chemischen Nachweis zu Hilfe nehmen müssen.

Ein wichtiges Kriterium ist der eigentümliche Geruch, welchen Flüssigkeiten oder Organe, die auch nur geringe Mengen Blausäure enthalten, schon deutlich erkennen lassen. Jedoch ist der CNH-Geruch sehr leicht mit anderen ähnlichen Gerüchen zu verwechseln, und um ihn zu erkennen, gehört schon einige Übung und ein genaues Unterscheidungsvermögen dazu. Ähnlich wie Blausäure riechen nämlich das Bittermandelöl oder Benzaldehyd und das Nitrobenzol. Der Geruch der Blausäure hat etwas eigentümlich Scharfes, Kratzendes an sich. Man nimmt ihn am reinsten wahr am Cyankali, das ja gasförmige Blausäure abgiebt. Ihm am nächsten steht der Geruch des Benzaldehyds oder reinen Bittermandelöls. Doch ist dieser etwas weichlicher oder süßlicher. Bittermandelwasser und ungereinigtes Bittermandelöl enthalten neben Benzaldehyd noch Blausäure; ihren Geruch darf man daher zur kritischen Vergleichung nicht heranziehen. — Das Nitrobenzol endlich, welches ja in starker Verdünnung zum Parfümieren der „Mandelseifen“ und — unerlaubter Weise — auch des Marzipans benützt wird, hat in größerer Menge einen direkt widerlichen Geruch. Man wird gut thun in fraglichen Fällen zur Sicherheit den Geruch der drei genannten Substanzen: Cyankali, Benzaldehyd und Nitrobenzol nebeneinander zu vergleichen.

Beim Anstellen des chemischen Nachweises ist es von Wichtigkeit, daß dieser möglichst früh vorgenommen wird. Blausäure zersetzt sich namentlich in Berührung mit organischen Massen sehr leicht zu Ameisensäure oder zu Ammoniak. Sie verschwindet daher sehr schnell aus der Leiche und kann manchmal schon wenige Stunden nach dem Tode nicht mehr in den Organen aufgefunden werden. Unter Umständen gelingt aber der Nachweis auch noch nach mehreren Tagen, so daß man die Untersuchung nicht unterlassen darf.

Am ehesten darf man erwarten Blausäure zu finden im Magen und im obersten Teil des Darmes. Man muß auch danach suchen in Blut, Leber und Harn.

Um den Nachweis zu führen, säuert man die Flüssigkeiten oder Leichenteile mit Weinsäure an und destilliert. Die leicht flüchtige Blausäure geht sehr früh über. Man wird daher, um sie möglichst konzentriert zu erhalten, zuerst nacheinander einzelne Portionen des Destillates von nur wenigen Kubikcentimetern abnehmen und getrennt untersuchen.

1. Zuerst empfiehlt es sich, die sehr empfindliche, daher als Vorprobe empfohlene Methode von Schönbein zu versuchen: Mit frisch bereiteter 3% Guajaktinktur getränkte und dann getrocknete Filtrierpapierstreifen werden in eine sehr verdünnte Kupfersulfatlösung getaucht und dann über die in einem

geschlossenen Gefäß befindlichen zu untersuchenden Massen aufgehängt. Schon die kleinsten Spuren von CNH-Dämpfen färben das Papier blau. Dieselbe Reaktion geben aber auch andere Substanzen z. B. Nitrobenzol und Ammoniaksalze.

2. Die Berliner Blau-Reaktion: Durch Zusatz von einigen Tropfen Eisenvitriollösung und folgende Übersättigung mit Kalilauge und Kochen wird Ferrocyankalium gebildet, welches sich in der Lösung über dem gleichzeitig bei dieser Manipulation ausgeschiedenen Eisenoxydulhydrat befindet. Man filtriert und setzt einige Tropfen Salzsäure hinzu: so entsteht eventuell nach Zufügen von etwas Eisenchloridlösung ein tiefblauer Niederschlag von Berliner Blau.

3. Die Rhodaneisen-Reaktion: Zu der verdächtigen Flüssigkeit fügt man etwas Schwefelammon und verdampft vorsichtig zur Trockne, nimmt mit wenig Wasser auf, fügt etwas Salzsäure und einen Tropfen Eisenchlorid hinzu: es bildet sich zunächst Rhodanammonium und dann blutrotes Rhodaneisen.

4. Die Nitroprussid-Reaktion: Man versetzt mit Kaliumnitritlösung und Eisenchlorid, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und kocht; nach Ausfällen des Eisens mit Ammoniak wird im Filtrat durch Schwefelammon violettes Nitroprussidkalium gefällt.

5. Die Pikrinprobe: Nach Zusatz von Kalilauge und einigen Tropfen Pikrinsäurelösung bildet sich beim Erhitzen blutrotes isopurpursaures Kalium.

6. Die Wasserstoffsuperoxydprobe: Zu einigen Tropfen defibrinierten Blutes wird die zu untersuchende Flüssigkeit und dann tropfenweise (nicht saures!) Wasserstoffsuperoxyd gefügt. — Normales Blut schäumt auf und bleibt hellrot. Bei Anwesenheit von CNH bildet sich braunes Methämoglobin, es findet kein Aufschäumen statt.

7. Eine weitere Nachweismethode mittels Blut ist von Kobert angegeben. Diese beruht auf Bildung von Cyanmethämoglobin, das aus Methämoglobin bei Zusatz von CNH entsteht: Man stellt in einer wässerigen Blutlösung durch ein Körnchen Ferridcyankalium Methämoglobin her und fügt dann etwas von der zu prüfenden Flüssigkeit hinzu. Bei Anwesenheit von CNH wird die vorher braune Lösung hellrot, das Spektrum des Methämoglobins ist verschwunden. — Diese Probe gestattet unter Umständen auch den Nachweis von Cyanverbindungen im Blute, ist also auch intra vitam am Krankenbette vorzunehmen.

Um die Blausäure quantitativ nachzuweisen, wird mit Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitratlösung titriert: es entsteht Cyansilber.

Die Therapie der Blausäurevergiftung wird nur in seltenen Fällen so früh einsetzen können, daß eine Entleerung des Giftes aus dem Magen Erfolg versprechen dürfte. Doch ist sie nach den üblichen Methoden vorzunehmen. Es ist vorgeschlagen auf chemischem Wege die im Körper befindliche Blausäure in eine unschädliche Verbindung zu überführen. Zu diesem Zweck giebt man salpetersaures Kobaltoxydul in 0,5 % Lösung, — oder man reicht Magnesia und Eisensulfatlösung zur Bildung von Berliner Blau. — Man hat auch versucht durch Darreichung von Kaliumpermanganat (0,25 bis

0,5 : 100 wiederholt zu geben) durch Oxydation ungiftige Cyansäure zu bilden.

Alle diese chemischen Antidote haben bisher wenig Nutzen geschaffen. Neuerdings ist ein schon früher von KOBERT gemachter Vorschlag Wasserstoffsuperoxyd zu geben, um dadurch Umwandlung von Blausäure zu Oxamid nach der Formel $2CNH + H_2O_2 = C_2O_2N_2H_4$ zu bewirken, praktisch verwertet worden. Die Firma E. MERCK in Darmstadt stellt Entgiftungskästen zusammen, welche eine 3 % und eine 30 % H_2O_2-Lösung enthalten. Erstere dient unverdünnt zu subkutanen Injektionen, Letztere nach Vornahme entsprechender Verdünnung zur Eingießung in den Magen. Alle zur Ausführung der nötigen Manipulationen notwendigen Instrumente sind nebst einer Gebrauchsanweisung diesem Rettungsapparate beigegeben, der zur Aufstellung in Bergwerken, Vergolderwerkstätten, photographischen Ateliers, kurz überall wo Blausäurevergiftungen im technischen Betriebe vorkommen können, bestimmt ist.

Wichtiger als diese antidotarischen Behandlungsweisen, die meist wohl zu spät kommen werden, ist die symptomatische Therapie. In erster Linie ist hierbei, da wir ja die Blausäurevergiftung als eine „innere Erstickung" anzusehen haben, an Verbesserung der Atmung zu denken. Das Einfachste sind die Methoden der künstlichen Atmung, auch Atropininjektion, Sauerstoffatmung u. s. w. sind empfohlen. In leichteren Fällen ist damit sicher manchmal ein Erfolg zu erzielen. Bei schwereren Vergiftungen wird man aber wohl noch zum Aderlaß und darauf folgender Kochsalzinfusion schreiten. — Auch Excitantien sind reichlich anzuwenden.

Da in Tierversuchen intravenöse Injektionen von Natriumthiosulfatlösung sich gegen Blausäure insofern nützlich erwiesen haben, als sie bei rechtzeitiger (womöglich vorheriger) Applikation selbst die mehrfach tödlichen CNH-Dosen unwirksam machten, so dürfte auch mit dieser Medikation am blausäurevergifteten Menschen ein Versuch gerechtfertigt sein. Man injiziere alsdann in die frei präparierte Vene eine 0,3 bis 1,0 % Lösung von Natrium thiosulfuricum in 0,6 % Kochsalzlösung.

— - —

Die Methämoglobinbildner.

Allgemeines.

Die Methämoglobinbildner sind „Blutgifte", insofern sie die Umwandlung des Blutfarbstoffs in die „Methämoglobin" genannte Modi-

fikation bewirken. Zugleich werden durch sie die roten Blutkörperchen zum Zerfall gebracht. Sie werden also in derselben Weise wie die im Vorhergehenden besprochenen Blut- und Parenchymgifte (zu denen sie natürlich gleichfalls rechnen) durch Verlust von Blutrot und von den die Sauerstoffübertragung vermittelnden Erythrocyten die Ernährung der Organe schädigen.

Die durch diese Gifte gesetzten pathologisch-anatomischen Veränderungen sind besonders charakterisiert durch das Auftreten des braunen Methämoglobins. Hierdurch erhalten unter Umständen schon makroskopisch die Organe und das Blut ein höchst eigentümliches Aussehen, und man kann spektroskopisch das Methämoglobin nachweisen (s. Spektraltafel). Indessen ist das Eintreten der Methämoglobinbildung an eine Anzahl von Bedingungen geknüpft, welche nicht immer erfüllt sind. Es kann daher auch manchmal, z. B. bei einer bestimmten Tierart eine Vergiftung mit einer dieser Substanzen verlaufen, ohne daß es zum Auftreten von Methämoglobin kommt.

Da, wie oben gesagt, ein Teil der Giftwirkung dieser Substanz auf dieser pathologischen Veränderung des Blutfarbstoffs beruht, so kann man die hierdurch bedingten Schädigungen ausschließen, wenn man die Methämoglobinbildung verhindert. Dies scheint — im Tierversuch — möglich zu sein durch Einführung von alkalisch reagierenden Alkalisalzen, namentlich Carbonaten und Bicarbonaten, weniger gut durch Acetate und Formiate. So bleibt nach vorheriger Einspritzung von Natriumcarbonat beim Hunde die Intoxikation durch die doppelte tödliche Dosis von Kalium chloricum aus, beim Kaninchen wird hierdurch die tödliche Dosis des Anilins um 46 % erhöht. Worauf diese — angenommene — Hemmung der Methämoglobinbildung zurückzuführen sei, läßt sich vorläufig nicht sagen. — Bei der Behandlung derartiger Vergiftungen am Menschen sind diese durch Tierversuche gewonnenen Erkenntnisse bis jetzt noch nicht verwandt worden.

Die Chlorate.

Kalium chloricum — Natrium chloricum.

Sämtliche chlorsauren Salze sind ebenso wie die Chlorsäure stark giftig. Sie entfalten alle eine schädigende Wirkung auf das Blut und zwar sowohl auf den Blutfarbstoff wie auf die körperlichen Elemente. Diese Blutgiftwirkung ist am stärksten ausgeprägt bei der freien Chlorsäure, schwächer bei den chlorsauren Salzen, am schwächsten beim Natron- und Kalisalz. Das letzte Salz, das Kalium chloricum, welches

am meisten gebraucht wird, ist also das am wenigsten giftige. Bei ihm, wie beim Natrium chloricum kommen zu der Wirkung der Chlorsäure noch die „Salzwirkungen" mit hinzu, doch werden diese namentlich in größeren Dosen vollkommen von der Chlorsäurewirkung übertönt, so daß es nicht statthaft ist, wie es früher geschah, die Giftwirkungen des Kali chloricums zum größten Teil als durch „Kaliwirkung" bedingt zu erklären.

Für die Vergiftungen am Menschen kommen nur in Frage das Kali- und das Natronsalz.

Kalium chloricum, Kaliumchlorat, $KClO_3$ wird therapeutisch vielfach als Antisepticum namentlich in Form von Gurgel- und Mundwässern gebraucht. Es löst sich in 16 Teilen kaltem und 3 Teilen siedendem Wasser und in 130 Teilen Alkohol. Es wird bei der Feuerwerkerei verwandt und ist neben Schwefelantimon oder Ähnlichem in den Köpfen der sogenannten schwedischen Streichhölzer enthalten, welche an den mit amorphem Phosphor präparierten Flächen sich entzünden.

Natrium chloricum, Natriumchlorat, $NaClO_3$ wird hin und wieder an Stelle des Vorigen gebraucht. Es ist viel leichter in Wasser löslich. Bei 20° C. läßt sich schon eine 25 % wässerige Lösung herstellen.

Beide Salze führen häufig zu Vergiftungen, die meist Unglücksfälle gelegentlich der therapeutischen Anwendung der Salze sind. Entweder wird versehentlich Kali chloricum in Substanz statt eines anderen Salzes (Glaubersalz, Bittersalz, Karlsbader Salz) genommen, oder es wird eine zum Gurgeln verschriebene Lösung irrtümlich getrunken. Früher gebrauchte man das Kali chloricum, dessen Giftwirkung nicht genügend bekannt war, als Arzneimittel innerlich in sehr großen Dosen (bis 40 g! täglich und mehr). Jetzt kommt die innerliche Darreichung immer mehr ab; sie ist wohl auch entbehrlich. Mehrfach wurde Kali chloricum zum Zwecke des Selbstmordes benützt; und häufig findet es Anwendung zum kriminellen Abort.

Die tödliche Dosis für den Erwachsenen beträgt etwa 15—30 g. Ein amerikanischer Arzt, der, um die Wirkung des Salzes an sich selbst zu studieren, 30 g auf einmal nahm, starb am siebenten Tage. Doch ist die letal wirkende Menge bei den verschiedenen Individuen je nach Konstitution des Körpers und Füllungszustand des Magens sehr verschieden. v. Mering sagt, daß Patienten mit Fieber, Dyspnoë oder starker Verringerung der Blutalkalescenz besonders empfindlich diesem Salz gegenüber wären. (Vergl. das im allgemeinen Kapitel über die günstige Wirkung von Alkalizufuhr bei Vergiftungen mit Methämoglobinbildnern Gesagte.)

Die Mortalität wird zu 70 % angegeben.

Die chlorsauren Salze geben im trockenen Zustande leicht Sauerstoff her. In Lösungen ist Kali chloricum widerstandsfähiger, wird aber von putriden Substanzen zu Chlorkalium reduziert, wirkt daher oxydierend und fäulniswidrig. Mit Schwefel, Schwefelmetallen, Phosphor, Kohle oder trockener organischer Substanz gemischt geben die chlorsauren Salze explosible Gemenge, die schon beim Pulvern, Reiben oder Erschüttern zur Explosion kommen können (s. oben die Verwendung des Kali chloricums zu den Zündköpfchen der schwedischen Streichhölzer).

Kali chloricum wird leicht vom Magen aus resorbiert, sehr schnell vom leeren, langsamer beim gefüllten. Es geht fast ganz unverändert durch den Körper, nur ein kleiner Teil wird zu Chlorkalium umgewandelt (reduziert).

Die hervorragendste toxische Wirkung der chlorsauren Salze ist die Blutgiftwirkung. Diese äußert sich in doppeltem Sinne. Einmal wird das Hämoglobin in Methämoglobin umgewandelt, und zweitens erfolgt eine Auflösung und ein Zerfall einer gewissen Zahl von Blutkörperchen. Die hieraus resultierenden Schädigungen sind folgende: Das zum Sauerstofftransport unbrauchbare Methämoglobin macht das Blut schlechter geeignet zum Unterhalten der inneren Atmung. Daher sehen wir, wie oben erwähnt, gerade Patienten, bei denen durch Säuerung des Blutes (im Fieber oder bei anderweitiger Alkalescenzverminderung) der Kohlensäure- (und auch der Sauerstoff-) Gaswechsel bereits erschwert ist und andererseits dyspnoische Individuen mit ungenügender Lüftung des Blutes gegenüber dem Kali chloricum besonders empfindlich. Durch die Verschlechterung der inneren Atmung leidet die Ernährung sämtlicher Organe. Die Verhältnisse werden um so ungünstiger, als zur Methämoglobinämie noch das Zugrundegehen einer großen Zahl roter Blutkörperchen (O-Träger) kommt. Die Zerfallsprodukte der Blutscheiben erzeugen Gefäßverlegungen und Thrombenbildung; und davon abhängig entstehen in der Weise wie es in dem allgemeinen Kapitel über Blut- und Parenchymgifte ausführlich dargelegt wurde, entzündliche und degenerative Veränderungen in den verschiedenen Organen, namentlich den Nieren, der Leber u. s. w. Die Blutkörperchenreste werden namentlich auch in der Milz abgelagert, die infolgedessen anschwillt. Im Harn treten neben Hämatin und Methämoglobin Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer auf.

Die Wirkungen im einzelnen gestalten sich folgendermaßen:

Blut: Ein chlorsaures Salz außerhalb des Körpers dem Blute zugesetzt macht dieses zunächst — wie jedes „Salz“ — heller und in der Färbung gesättigter. Bald ändert sich aber die Farbe; sie wird dunkel-

rot bis schmutzigbraun, schließlich schokoladenfarbig. Die Konsistenz des Blutes wird dabei dicker; zuletzt bildet es eine zähe „kleisterähnliche“ Masse. Nach v. MERING soll hierbei ein Teil des Kaliumchlorats zu Chlorid reduziert werden, jedoch kann dies nur in sehr geringem Maße der Fall sein. Es ist zu bemerken, daß das Blut verschiedener Tierarten sich sehr verschieden widerstandsfähig gegenüber dem Kali chlorium erweist. Sehr empfindlich ist das Blut der Katze, etwas weniger das des Hundes und des Menschen; besonders widerstandsfähig ist das Blut des Kaninchens. Zusatz von Kochsalz, Glykose, Serumeiweiß zum Blute begünstigen ebenso wie Alkalientziehung die Methämoglobinbildung (A. FALCK). Umgekehrt wird durch Alkalizusatz zum Blute die Methämoglobinbildung durch Chlorate verzögert (siehe oben im allgemeinen Kapitel).

Spektroskopisch sieht man in einem solchen mit Kali chloricum behandelten Blute neben den Streifen des Oxyhämoglobins noch den des Methämoglobins im Rot (siehe Spektraltafel).

Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine große Zahl der roten Blutkörperchen mehr oder weniger vollständig entfärbt („Schatten“-bildung), andere geschrumpft, stark verkleinert, zusammengefaltet, außerdem zahlreiche Blutplättchen.

Das gleiche Bild, auch bei der spektroskopischen und mikroskopischen Untersuchung, giebt das Blut in den Gefäßen vergifteter Tiere und Menschen in den ersten Tagen der Vergiftung. Bei der Katze wird angegeben, daß Methämoglobin aus den roten Blutkörperchen austrete und ins Plasma diffundiere. Bei den anderen Tierarten und beim Menschen soll Methämoglobin nur innerhalb der Körperchen zu finden sein. Der Zerfall der Blutscheiben beginnt angeblich erst später, nachdem die Methämoglobinbildung bereits weit vorgeschritten ist. Jedoch spricht Vieles dafür, daß schon früher, gleich zu Beginn der Blutwirkung eine gewisse Schädigung der Stromata Platz greift und daß die Umwandlung des Blutfarbstoffes nur in solchen Blutkörperchen vor sich gehe, welche in irgend einer Weise, nur für den Beobachter nicht erkennbar, in ihrer Struktur — vielleicht durch die „Salzwirkung“ — geschädigt sind.

Anders ist das Aussehen, welches das Blut am dritten oder vierten Tage einer Kali chloricum-Vergiftung zeigt. Die Farbe ist nicht mehr schokoladenbraun, sondern blaßrot. Spektroskopisch ist der Methämoglobinstreifen nicht mehr zu sehen, und mikroskopisch findet man in einem farblosen Plasma nur normale rote Blutkörperchen, aber in außerordentlich geringer Zahl. — Da das Kali chloricum sehr schnell den Körper wieder verläßt (s. unten bei „Ausscheidung“), so hört auch

seine Wirkung auf das Blut sehr rasch auf. Es wird kein neues Methämoglobin gebildet, Blutkörperchen gehen weiter nicht zu Grunde. Der veränderte Blutfarbstoff und die zerfallenen Blutscheiben sind nun inzwischen (mit dem Harn) ausgeschieden oder in den verschiedenen Organen abgelagert worden. Das Blut enthält daher um diese Zeit kein Methämoglobin mehr, und auch die Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen sind nicht mehr auffindbar. In den Gefäßen kreist jetzt ein qualitativ normales, nur — infolge des massenhaften Verlustes roter Blutkörperchen — in der Zahl der roten Blutscheiben stark reduziertes Blut.

Die Organe: Entsprechend der im Verlaufe einer Kali chloricum-Vergiftung wechselnden Beschaffenheit des Blutes zeigen auch die einzelnen Organe in den verschiedenen Stadien ein ungleiches Verhalten. Erfolgt der Tod sehr schnell, so kann die Methämoglobinbildung bei der Sektion noch sehr gering und an den Organen sehr wenig Charakteristisches zu finden sein. Ist der Tod aber, wie es gewöhnlich der Fall ist, am zweiten oder dritten Tage eingetreten, so fällt die sepiabraune Farbe der Organe vor allem in die Augen. Meist hat alsdann auch schon die Anhäufung der Zerfallsprodukte in der Milz, der Leber und den Nieren begonnen. — Die Milz ist stark geschwollen. Mikroskopisch sieht man in der Pulpa eigentümlich zusammengeballte Klümpchen (abgelagerte, zerstörte rote Blutkörperchen) und runde Kügelchen meist braunen Blutfarbstoffs. — Die Leber ist gewöhnlich ebenfalls stark vergrößert. Auch hier sieht man in den Blutkapillaren zahlreiche Häufchen von rotbrauner Farbe, die von Körnern verschiedener Größe zusammengesetzt sind. Es handelt sich um Blutpigment, welches dem Anscheine nach — z. T. wenigstens — von Leukocyten aufgenommen ist. Die Lymphspalten in der Leber sind meist mit Gallenfarbstoff erfüllt. Die Galle selbst ist zähe und dickflüssig. Spektroskopisch kann man in ihr (wenn unmittelbar nach dem Tode blutfrei dem Körper entnommen) beim Kaninchen Hämoglobin bezw. Methämoglobin nachweisen. Außer in der Leber sind auch in anderen Organen häufig die Zeichen des Ikterus wahrzunehmen. — In den hellbraun gefärbten Nieren sieht man auf der Schnittfläche, namentlich in den Markkegeln graubraune oder braunrote streifige Verfärbungen, die sich mikroskopisch als die mit einer schwarzbraunen, krümeligen Masse erfüllten Harnkanälchen erweisen. Diese Massen bestehen aus den hier abgelagerten und z. T. zur Ausscheidung gelangenden Fragmenten der roten Blutkörperchen. Am meisten sind diese in den mittleren Teilen der Markkegel zu finden. In der Grenzschicht lassen sich Kapillarthrombosen nachweisen. Die

Epithelien der Harnkanälchen zeigen namentlich in der Rinde degenerative Prozesse, sie sind geschwollen und körnig getrübt, teilweise ohne Kerne. Man findet zahlreiche hyaline, Pigment- und Blutkörperchencylinder. Die Glomeruli erscheinen intakt. Häufig findet man im Nierenbecken braunrote krümelige Blutmassen. — Braune Verfärbung und zahlreiche zerfallene Blutkörperchen findet man auch im Knochenmark. — Von Interesse sind auch die Veränderungen im Magen-Darmkanal. Die Magenschleimhaut ist geschwollen und weist kleine Blutungen, stellenweise auch Substanzverlust auf. Ebenso ist die Schleimhaut im Dünndarm und Dickdarm verändert. Die Blutgefäße sind stark gefüllt (mit sepiabraunem Blute); die Darmschlingen haben einen hellbraunen Farbenton. Die PEYER'schen Plaques sind im Dünndarm vergrößert. Die Dickdarmschleimhaut zeigt eine fleckige, schiefergraue Verfärbung und eine Hyperämie und zahlreiche Blutungen namentlich auf der Höhe der Falten. — Die Lungen und die Respirationsorgane weisen außer der Methämoglobinfärbung nichts Anormales auf. — Der Herzmuskel ist wie die übrige Körpermuskulatur braun, in den Coronargefäßen können sich Verlegungen finden.

Ist der Tod erst in einem späteren Stadium der Vergiftung erfolgt, so ist bei der Sektion im Blute und an den Organen, die auf Methämoglobinbildung beruhende Braunfärbung nicht mehr zu sehen oder nur schwach angedeutet. Die Organe erscheinen vielmehr stark anämisch, das Blut blaß, wässerig. In Milz, Leber, Nieren findet man allerdings noch die Anhäufungen der zerfallenen Erythrocyten, die jetzt durch ihre braunrote Farbe sich noch deutlicher aus den anämischen Geweben herausheben. Zuweilen besteht noch Ikterus. Die degenerativen Prozesse in den einzelnen Organen sind weiter ausgebildet oder stellenweise schon in entzündlicher Rückbildung begriffen. Die Nieren zeigen das Bild der parenchymatösen Nephritis. Milz und Leber sind noch geschwollen. —

Wie ersichtlich sind alle diese geschilderten Veränderungen der Organe ohne weiteres aus den oben angeführten Blutschädigungen zu erklären. Das pathologisch-anatomische Bild wird überall, abgesehen von der durch die Methämoglobinbildung bedingten Braunfärbung durch den massenhaften Zerfall roter Blutkörperchen, die dadurch entstandenen Gefäßverlegungen und Thrombenbildungen und die sich infolge dessen entwickelnden entzündlichen und degenerativen Prozesse bedingt. Das Vorhandensein zahlreicher intravitaler Gefäßverlegungen läßt sich auch leicht durch die Ausspülungs- oder Färbemethode nachweisen.

Die Symptome der Kali chloricum-Vergiftung sind etwas verschieden, je nachdem es sich um eine sehr akute, in wenigen Stunden

zum Tode führende, oder um eine protrahiertere Form handelt. Die ganz akute Form sieht man, wenn große Mengen von Kali chloricum auf einmal in den nüchternen Magen genommen worden sind. Es stellt sich meist sofort Erbrechen ein neben den anderen Symptomen der Magenätzung, bald folgt große Schwäche, Collaps, starke Cyanose, und unter allmählich zunehmender Herzschwäche tritt in wenigen Stunden der Tod ein.

Obwohl bei diesem Verlauf der Vergiftung es noch nicht zur Methämoglobinämie kommt, — man sieht höchstens an einzelnen Stellen der Haut und der sichtbaren Schleimhäute (Lippen, Zungengrund) die Andeutung einer graubraunen Verfärbung, — so muß man wohl doch die schwere Blutgiftwirkung, welche zu gleicher Zeit den größten Teil der die innere Atmung vermittelnden roten Blutkörperchen befällt, als die Ursache des plötzlichen Todes auffassen.

Meistenteils dauert die Vergiftung länger. Nach schnell vorübergehenden Schmerzen in der Magengegend, mitunter auch Erbrechen, starkem Durstgefühl, bilden sich schon im Laufe des ersten Tages weitere schwerere Symptome aus. Die Haut, namentlich unter den Finger- und Zehennägeln, und die Lippen färben sich blaugrau; das Gesicht erscheint grauweißlich, die Haut leichenartig trocken, zuweilen beginnt am zweiten und dritten Tage zunehmend der Ikterus. Die Atmung wird dyspnoisch, die Herzthätigkeit ist meist noch gut. Im Blute, das schon makroskopisch dunkler aussieht, kann man bereits um diese Zeit Spuren von Methämoglobin und an einem Teile der roten Blutkörperchen die oben geschilderten Veränderungen wahrnehmen. Am zweiten Tage beginnen Schmerzen in den Hypochondrien, es stellt sich wieder Erbrechen ein, es treten Diarrhöen auf, es besteht Tenesmus. Leber und Milz sind deutlich als geschwollen zu erkennen. Auch in der Nierengegend beginnen Schmerzen. Der ganze Unterleib wird, in den nächsten Tagen zunehmend, auf Druck äußerst empfindlich. Der Harn, der am ersten Tage noch hell, klar und gewöhnlich etwas vermehrt gelassen wurde, wird spärlich, dunkel, fast schwarz. Am Ende des zweiten Tages hört die Harnsekretion meist ganz auf, und es beginnt bei bestehendem Harndrang eine häufig mehrere Tage anhaltende Anurie. In dem aus der Blase mittels Katheters entleerten Harn ist Methämoglobin und Hämatin sowie Eiweiß in reichlicher Menge enthalten. Mikroskopisch weist er zuerst hyaline Cylinder, später zahlreiche Massen zerstörter roter Blutkörperchen auf, die in Form von breiten braunen Cylindern oder gelbbraunen amorphen Schollen zu finden sind. Während dieser Anurie bilden sich allmählich die Symptome der Urämie aus, die in verschieden starker Intensität das

weitere Vergiftungsbild beherrschen. Die Patienten klagen über furchtbare Kopfschmerzen; es kommt zu Delirien, hartnäckigem Erbrechen, tonischen und klonischen Krämpfen sowie Starre der Extremitäten, Sopor und tiefem Coma. Meist plötzlich nach einem kurzen Krampfanfall oder im tiefsten Collaps tritt der Tod ein. Zuweilen ist Lungenödem beobachtet worden. Die Herzthätigkeit wird in den letzten Tagen der Vergiftung meist auffallend schlecht, während zuerst trotz bereits nachweisbarer Methämoglobinämie der Puls gewöhnlich voll und kräftig ist. Es scheint, daß das Herz im späteren Verlauf einer Kali chloricum-Vergiftung durch die inzwischen eingetretene Beschaffenheit des Blutes in einer sehr nachhaltigen Weise schwer geschädigt würde. Denn die oft ganz plötzlich (häufig nachdem bereits die Harnsekretion wieder reichlich eingesetzt hat und die Blutbeschaffenheit sich wieder zu bessern beginnt) eintretenden Todesfälle machen vollkommen den Eindruck eines Herztodes. Der Blutdruck ist um diese Zeit, wahrscheinlich infolge der durch die zahlreichen Kapillarverlegungen bedingten Stauung im Unterleibe, stark verringert, und es mag dieses Moment zusammen mit der dadurch bedingten schlechteren Versorgung des Herzens mit dazu beitragen, daß ein plötzliches Aufhören der Herzaktion zustande kommt.

Die Ausscheidung des unzersetzten Kaliumchlorats erfolgt vorwiegend durch den Harn, wo man mindestens $^{9}/_{10}$ des eingeführten Giftes wiederfindet. Es beteiligen sich aber auch sämtliche anderen Sekretionen: Speichel, Thränen, Schweiß, Nasenschleim, Bronchialschleim, angeblich auch die Milch — an der Ausscheidung. Die Elimination ist in 24 bis 36 Stunden vollständig beendigt.

Über den pathologisch-anatomischen Befund ist außer dem oben bei Besprechung der Wirkungen Gesagten nichts weiter hinzuzufügen. Die bereits mitgeteilten, durch Untersuchungen an Tieren festgestellten Veränderungen sind fast sämtlich am Menschen auch nachgewiesen worden. Nur noch einmal mag hervorgehoben werden, daß es einen großen Unterschied ausmacht, ob der Vergiftete am zweiten oder dritten Tage (Methämoglobinämie) oder erst später (Anämie) zur Sektion kommt.

Die Diagnose der Vergiftung ist während des Lebens leicht zu stellen, sobald die charakteristische Verfärbung der Haut und des Urins aufgetreten sind und die spektroskopische und mikroskopische Untersuchung einiger Tropfen Blutes die Methämoglobinämie und den Zerfall der roten Blutkörperchen erweist. Es giebt nicht viel Methämoglobin bildende Substanzen unter den gebräuchlicheren Giften, so daß allein schon dieser Befund für die Diagnose von großer Wichtigkeit

ist. Im Harn muß dann der Nachweis des ausgeschiedenen Chlorates geliefert werden. Schwierigkeiten kann die Erkennung der Vergiftung nur in den Fällen machen, in welchen der Tod vor Ausbildung einer erkennbaren Blutgiftwirkung eingetreten ist. In einem solchen Falle zeigt auch die Sektion nichts Charakteristisches, aus deren Befunden ja sonst — bei der protrahierteren Form — die Art der Vergiftung leicht zu diagnostizieren ist.

Der chemische Nachweis der chlorsauren Salze ist durch folgende sehr empfindliche Reaktionen zu führen: Man versetzt die verdächtige Lösung (Harn) mit schwefelsaurer Indigolösung bis zur hellblauen Färbung; bei Gegenwart von Chloraten tritt auf Zusetzen einiger Tropfen Schwefelsäure und schwefligsauren Natrons Entfärbung ein. — Eine quantitative Bestimmung kann man in der Weise ausführen, daß man die zu untersuchende Flüssigkeit in zwei Portionen teilt. In der einen bestimmt man durch Behandeln mit Salpetersäure und Ausfällen mittels Silberlösung als Chlorsilber die Chloride. Die andere Portion verdünnt man auf das Vier- bis Fünffache, wandelt durch Behandeln mit Zinkstaub und Schwefelsäure und längerem Erwärmen die vorhandenen Chlorate in Chloride um und bestimmt dann gleichfalls den Chloridgehalt. Die Differenz zwischen den Bestimmungen der ersten und zweiten Portion giebt die Menge der in Chloride umgewandelten Chlorate.

Die Behandlung der Kali chloricum-Vergiftung kann versuchen durch Zufuhr von Alkali (Natr. bicarbon.), eventuell einer alkalischen Kochsalzinfusion einer Säuerung des Blutes entgegenzutreten; man vermeide auch die Darreichung säuerlicher Getränke. Außerdem muß man bestrebt sein das Gift schnell herauszuschaffen: Magenausspülung (im Laufe des ersten Tages), vor allem Darreichung von Diureticis und viel Flüssigkeit, bei Anurie oder Oligurie künstliche Entleerung und Ausspülung der Blase. Desgleichen kann man durch Pilocarpin die Speichelsekretion anregen. Auch ein ergiebiger Aderlaß dürfte indiziert sein. Er könnte durch Wegschaffen unbrauchbaren Blutes — eventuell unterstützt durch eine nachfolgende Infusion alkalischer Kochsalzlösung — die Arbeit des Herzens erleichtern und das Zustandekommen eines plötzlichen Herztodes im späteren Verlauf der Vergiftung verhindern. Im übrigen ist symptomatisch zu verfahren. — Prophylaktisch kann vom Arzte durch Vorsicht beim Verschreiben (man achte auf die mögliche Verwechslung von Natr. chloratum mit Natr. chloricum bei unstatthafter Abkürzung!), Ermahnung der Patienten u. s. w. viel geschehen.

Die Alkalinitrite.

Alle Salze der salpetrigen Säure sind Methämoglobinbildner und wirken lähmend auf Vasomotion und Blutdruck.

Für den Toxikologen von Bedeutung ist nur das salpetrigsaure Natrium, Natrium nitrosum, $NaNO_2$. Es ist ein weißes, krystallinisches Pulver von kühlend salzigem Geschmack, das sich in Wasser leicht, in Alkohol gar nicht löst. Es wurde an Stelle von Amylnitrit in Dosen von 0,1 bis 0,3 3 bis 4 mal täglich gegeben. Jetzt wird es nur noch wenig verwandt.

Das salpetrigsaure Kalium, Kalium nitrosum, $KaNO_2$ findet im chemischen Laboratorium Verwendung sowie zur Darstellung von Amylnitrit.

Die durch Tierversuche studierten Wirkungen der Nitrite sind folgende: Nach dem Eingeben erfolgt meist Erbrechen, das wahrscheinlich durch lokale Reizung bedingt ist. Die Tiere werden matt, in ihren Bewegungen unsicher, allmählich paretisch. Dazwischen treten — anfallsweise — Würgen und Erbrechen, auch fibrilläre Zuckungen und Kontrakturen, zuweilen Streckkrämpfe auf. Die Atmung, zuerst dyspnoisch, wird unregelmäßig und aussetzend. Der Blutdruck sinkt. Der Tod erfolgt durch Atmungslähmung. — Das Blut zeigt schon während des Lebens eine braune Farbe.

Das Symptomenbild weist also neben der Wirkung auf das Blut noch eine allgemeine Lähmung des Nervensystems auf. Diese beginnt am Gehirn, geht aufs Rückenmark über und ergreift schließlich auch die peripheren Nerven. Die Nitrite werden vom Organismus zu Nitraten oxydiert, und man hat daher versucht die sämtlichen Erscheinungen auf die bei der Reduktionswirkung sekundär vor sich gehende Aktivierung des Sauerstoffs zurückzuführen (Binz). Die Blutveränderungen lassen sich ja auch als ein Reduktionsprozess auffassen.

Die Symptome, welche beim Menschen gelegentlich der therapeutischen Verwendung des Natriumnitrits beobachtet wurden, bestanden in Ohrensausen, Schwindel, Brechreiz, Durchfällen, Schwäche, unregelmäßiger Herzaktion, Cyanose und gesteigerter Diurese. Völlige Wiederherstellung nach Aussetzen des Mittels. — Die Dosen, welche zu Vergiftungen führten, betrugen 0,3 bis 0,5 g; einmal sollen in solchen Einzelmengen im ganzen 11 g genommen worden sein.

Unter den pathologisch-anatomischen Veränderungen (am Tier beobachtet) ist zunächst die Schokoladenfarbe des Blutes und seine schnelle Gerinnbarkeit zu erwähnen. Formveränderungen an den roten Blutkörperchen waren mikroskopisch nicht nachzuweisen. Die spektroskopische Untersuchung zeigt die Methämoglobinstreifen. Außerdem wird über Blutungen in den verschiedenen Organen: Magen, Darm, Pankreas berichtet.

Eine besondere Therapie der Vergiftung mit Natrium nitrosum ist kaum nötig. Höchstens wäre reichliche Wasserzufuhr oder, wenn frühzeitig vorgenommen, eine Kochsalzinfusion, eventuell nach vorangegangenem Aderlaß anzuraten. — Neuerdings wird die antidotarische Darreichung von Naphthionsäure in Dosen zu 0,5 g mehrmals halbstündlich empfohlen. Diese, eine Paraamidonaphthalinsulfosäure, bildet mit salpetriger Säure Diazonaphthylaminsulfosäure. Im Körper soll sie in dieser Weise die aus den Nitriten freiwerdende salpetrige Säure binden und unschädlich machen.

Äthylnitrit — Salpeteräther.

Der Spiritus Ätheris nitrosi, versüßter Salpetergeist, Salpeteräther wird durch Destillation eines Gemenges von Spiritus mit Salpetersäure und Entsäuern des Destillates durch gebrannte Magnesia hergestellt. Das Präparat enthält gegen 10% Äthylnitrit — C_2H_5CNO —, Alkohol und wenig Acetaldehyd und Essigäther.

Der versüßte Salpetergeist ist eine klare, farblose oder gelbliche Flüssigkeit von angenehmem ätherischen Geruche und süßlichem brennenden Geschmack, vollständig flüchtig und mit Wasser klar mischbar. Sein spezifisches Gewicht beträgt 0,840 bis 0,850. Es wird als Excitans, Diureticum und Diaphoreticum therapeutisch verwandt.

Seine Giftigkeit ist ziemlich groß. Durch Zuführung von Dämpfen des Salpeteräthers werden Kaninchen und Tauben in $1\frac{1}{2}$ bis 2 Minuten unter Speichelfluß und heftigen Konvulsionen getötet. Das Blut der Tiere wird als dünnflüssig und „zwetschgenbrühfarbig“ geschildert.

Beim Menschen wurden nach Aufnahme (Einatmung) kleiner Dosen Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Muskelschwäche und Cyanose beobachtet. Über schwerere Vergiftungen wird nur vereinzelt berichtet. Ein Kind starb nach Verschlucken von etwa 100 g nach 12 Stunden. Sektion: Geruch der Körperhöhlen nach Salpetergeist, Entzündung und Ekchymosen in der Magen- und Darmschleimhaut.

Amylnitrit, $C_5H_{11}NO_2$.

Das Amylnitrit, Amylium nitrosum, der salpetrigsaure Amyläther, $C_5H_{11}ONO$ entsteht durch Einleiten von Salpetrigsäureanhydrid in Amylalkohol. Es bildet eine klare, gelbliche, flüchtige Flüssigkeit von nicht unangenehmem obstartigen Geruche und brennendem, gewürzhaften Geschmacke. Es mischt sich mit Alkohol und Äther in jedem Verhältnis, ist aber in Wasser kaum löslich. Es siedet bei 96° C. hat ein spezifisches Gewicht von 0,870 und brennt angezündet mit gelber, leuchtender und rußender Flamme.

Es wird hergestellt durch Destillation eines Gemenges von Amylalkohol, verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit. Daher besteht

die Handelsware gewöhnlich aus Gemengen der Nitrite des normalen und des Isoamylalkohols; auch soll Isobutylnitrit, Propylnitrit, Äthylnitrit, Amylalkohol u. s. w. darin vorkommen.

Amylnitrit wird therapeutisch viel verwandt. Durch Verwechslung mit anderen Substanzen, durch zu hohe Dosen oder bei besonders empfindsamen Personen führt es daher gelegentlich zu Vergiftungen. Indessen sind schwere Vergiftungen durch Amylnitrit eine große Seltenheit. Selbst große Dosen (1 Theelöffel) können noch vertragen werden. Die Symptome, die sich nach der — therapeutisch meist verwandten — Einatmung von Amylnitritdämpfen entwickeln, erreichen nach etwa 15 Sekunden schon ihren Höhepunkt und sind nach 1 bis 2 Minuten vorüber. (Weiteres hierüber siehe bei den „giftigen Gasen und Dämpfen“.)

Die Resorption erfolgt leicht von der Lungenschleimhaut aus, langsamer durch das Unterhautzellgewebe. An der Injektionsstelle kann man noch tagelang nach der Einführung das Amylnitrit riechen. Trotzdem verläuft auch nach innerlicher Darreichung die Vergiftung außerordentlich schnell.

Die Wirkungen des Amylnitrits sind nach Filehne, der sie ausführlich durch Tierversuche studierte, folgende:

Das Amylnitrit besitzt erstens eine lähmende Einwirkung auf Apparate des Centralnervensystems, und zwar ist besonders empfindlich der centrale Vasomotionsapparat; bei stärkerer und längerer Einwirkung werden später das gesamte Centralnervensystem und das Herz gelähmt. Zweitens hat das Amylnitrit eine eigentümliche Wirkung auf den Blutfarbstoff (Methämoglobinbildung), wobei ein Teil desselben vorübergehend für den Blutgaswechsel unbrauchbar gemacht wird. Hieraus resultiert eine dyspnoische Beschaffenheit des Blutes.

Aus der lähmenden Einwirkung auf die vasomotorischen Centren erklärt sich direkt das Erröten (beim Menschen) und die Blutdrucksenkung. Infolge der Drucksenkung tritt Nachlaß des Tonus im Vaguscentrum auf und dadurch bedingte Zunahme der Pulsfrequenz.

Aus der dyspnoischen Beschaffenheit des Blutes und infolge der Blutdrucksenkung und der durch diese gesetzten Zirkulationsstörung erklärt sich das Auftreten von Beschleunigung und Vertiefung der Atmung und von (Erstickungs-)Krämpfen.

Die Symptome am Menschen sind (auch nach Einatmung) ein schlechter, fauliger Geschmack im Munde, Kitzeln im Halse, Übelkeit, Erbrechen, Husten und Schwindelgefühl. Die Gefäße sind stark erweitert namentlich an der oberen Körperhälfte, das Gesicht rötet sich, die Carotiden und die anderen sichtbaren Arterien klopfen. An der unteren Körperhälfte ist ebenfalls eine Erweiterung der Gefäße wahr-

zunehmen, doch ist sie nicht bis zur deutlichen Rötung der Haut ausgebildet. Die Atmung wird schnappend, dyspnoisch, zeitweilig steht sie. Der Atem riecht apfelartig. Es tritt starkes Herzklopfen auf, der Puls wird dabei klein, fadenförmig, die Haut cyanotisch.

Durch die schließlich vollständiger werdende allgemeine vasoconstriktorische Lähmung entsteht ein allgemeines passives Engerwerden der Arterien. Die Vasodilatatoren sind bei der Wirkung auf die Gefäße nicht beteiligt. —

Von Erscheinungen auf nervösem Gebiete wird noch berichtet über Gesichtsstörungen (Gelbsehen, auch Sinken der Sehschärfe), Aufregungszustände, besonders bei Geisteskranken, und Parästhesieen.

Bei der Sektion, die bisher nur bei Tieren gemacht wurde, fällt ein obstartiger Geruch aller Organe und Schokoladenfärbung des Blutes auf. Die Bauchorgane sind stark hyperämisch; in Brust- und Bauchhöhle können sich beträchtliche Mengen eines rötlichen oder bräunlichen Transsudates finden. — Der Harn ist dunkel, aber blutfrei; er enthält einen zuckerartigen Körper.

Die Diagnose läßt sich aus dem charakteristischen Apfelgeruch und intra vitam aus der selbst nach kleinen Mengen auftretenden starken Gefäßerweiterung namentlich im Gesicht leicht stellen.

Die Therapie ist analog der bei den anderen Methämoglobinbildnern einzuschlagenden: Anregung der Diurese, eventuell Aderlaß und Kochsalzinfusion. Im übrigen verfährt man symptomatisch; man giebt Excitantien, unterhält die Atmung, bei Erregungszuständen sind Narkotica (Morphin) indiziert.

Nitrobenzol, $C_6H_5NO_2$.

Das Nitrobenzol oder Nitrobenzin, $C_6H_5NO_2$, auch Mirbanöl, Mirbanessenz oder unechtes Bittermandelöl genannt, ist eine in der Technik viel verwandte Substanz von recht beträchtlicher Giftigkeit. Es wird in großen Mengen bei der Anilinfabrikation hergestellt und findet wegen seines eigenartigen bittermandelähnlichen Geruches in der Parfümerie Verwendung, namentlich als Zusatz zu „Mandelseifen". Früher, und trotz gesetzlichen Verbotes auch jetzt noch, wird es wegen seines billigen Preises an Stelle des echten Bittermandelöles auch in der Konditorei (zur Marzipanfabrikation) und als Zusatz zu Schnäpsen gebraucht.

Es kommt daher gar nicht selten zu ökonomischen Vergiftungen; häufiger handelt es sich um Verwechslungen oder unglücklichen Zufall, zuweilen wurde es auch als Mittel zum Selbstmord und als Abortivum verwandt.

Das Nitrobenzol galt merkwürdigerweise als ganz harmlos; nach einer neueren Statistik beträgt aber die Mortalität 39,3 %. Die tödliche Dosis ist sehr niedrig. Es wird über Fälle berichtet, bei denen schon ½ g, 20 Tropfen oder gar 7 bis 8 Tropfen tödlich wirkten.

Das Nitrobenzol des Handels wird hergestellt durch Einbringen von Benzol in kalt gehaltene Salpetersäure. Das reine Nitrobenzol ist eine gelbe Flüssigkeit von stechendem, bittermandelähnlichen Geruche, die in der Kälte erstarrt, bei 3° C. schmilzt, bei 205° siedet. Bei 15° C. hat es ein spezifisches Gewicht von 1,187. In Alkohol und fetten Ölen ist es leicht, in Wasser gar nicht löslich. Das Handelsprodukt enthält immer gewisse Mengen von Nitrotoluol, wodurch der Siedepunkt erhöht wird (bis 235° C.).

In Dampfform oder in Substanz wird das Nitrobenzol von Schleimhäuten und Wunden leicht resorbiert. Wahrscheinlich ist auch eine Durchdringung der intakten Haut möglich, indessen findet beim Benetzen eines größeren Teiles der Körperoberfläche auch stets eine reichliche Verdunstung statt, so daß die bei dieser Gelegenheit eingeatmeten Dämpfe zur Vergiftung führen können. Die theoretisch wichtige Frage nach der Durchgängigkeit der Haut für Nitrobenzol ist daher praktisch von untergeordneter Bedeutung. Jedenfalls ist stets beim Benetzen von Körperoberfläche mit Nitrobenzol, z. B. beim Zerplatzen eines Ballons, mit der Möglichkeit des Eintrittes einer schweren Vergiftung zu rechnen und eine schleunige Reinigung der Haut vorzunehmen.

Obgleich die Resorption des Nitrobenzols von den Schleimhäuten aus sehr leicht vor sich geht, so ist doch häufig der Eintritt der Vergiftungssymptome lange verzögert. Die Untersuchungen Filehne's haben zur Evidenz erwiesen, daß nur von der Begünstigung der Aufsaugungsbedingungen die Schnelligkeit der Vergiftung abhängt. Da das Nitrobenzol sehr schnell durch lebende tierische Membran hindurchtritt, so kann es auch bei günstigen Resorptionsbedingungen, wie sie durch Oberflächenvermehrung des Präparates (kleine Mengen in starker Verdünnung) oder durch Leere des Magens gegeben werden, sehr schnell resorbiert werden. Umgekehrt erklären sich die Fälle mit längerer Inkubation daraus, daß infolge der Unmischbarkeit des Nitrobenzols mit dem Magen-Darminhalt und den Körpersäften die eingeführten Giftmengen längere Zeit gar nicht oder in nicht genügender Ausdehnung mit der resorbierenden Fläche in Berührung kommen und dann thatsächlich nicht oder nur wenig oder langsam resorbiert werden. Bringt man Nitrobenzol direkt in die Gefäße, so erfolgt momentane Reaktion. Kaninchen sterben in längstens einer Minute unter Krämpfen und Pupillenverengerung.

Das Nitrobenzol ist als solches giftig; seine Giftigkeit beruht nicht, wie angenommen wurde, auf einer Umwandlung innerhalb des Organismus in Anilin oder Blausäure, die sich auch nicht in Spuren im vergifteten Körper nachweisen lassen.

Über die einzelnen Wirkungen des Nitrobenzols ist Folgendes zu berichten:

Auf Frösche wirkt Nitrobenzol nur lähmend, auf Warmblüter je nachdem lähmend allein oder krampferregend oder beides. Die Art der Wirkung hängt von der Schnelligkeit des Übertritts des Giftes aus dem Blute in das Centralnervensystem ab. Bei schnellem Übertritt sind nur Krämpfe, bei sehr langsamem nur Lähmung die Folge. An Muskeln bewirkt Einspritzung von Nitrobenzol in die Arterie eine in wenigen Sekunden eintretende Totenstarre mit Verkürzung; ebenso am Herzen nach vorgängigem diastolischen Stillstand. — Das Blut der Säugetiere und Frösche wird dunkel schokoladenbraun. Konstant namentlich bei schneller Wirkung tritt Dyspnoë auf. Das Blut, welches im nitrobenzolvergifteten Körper kreist, verliert die Fähigkeit O aufzunehmen. Der Sauerstoffgehalt sinkt bei Hunden im arteriellen Blute bis unter 1 Vol. % (gegen 17 % in der Norm). Infolge der hierdurch bedingten Dyspnoë atmet das Tier mehr Kohlensäure aus als in der Norm, während es weniger Sauerstoff aufnimmt. Daher ist im Arterienblute auch die CO_2 vermindert, bis zu 9 Vol. % gegen 35 Vol. % in der Norm. Die Injektion der Gefäße mit dunklem Blut läßt sich am Tier direkt nachweisen. Beim nitrobenzolvergifteten Menschen und unter Umständen auch beim Tier (Katze mit weißem Gesicht) entwickelt sich infolgedessen die eigenartige Hautfärbung (s. u.).

Spektroskopisch kann man beim Hunde im Blute zwischen den Linien C und D und zwar rechts neben der Stelle des Hämatinstreifens (in saurer Lösung) einen Absorptionsstreifen erkennen. Denselben Streifen liefert auch das Blut der Leichen (Spektrum des Methämoglobins). Dieses Leichenblut ist nicht mehr arterialisierbar und liefert trotz Schüttelns mit Luft nicht mehr die Oxyhämoglobinstreifen (Filehne). Dieselben Eigenschaften zeigt überlebendes Blut normaler Tiere, welches durch Stehenlassen (Spontanreduktion) oder durch anhaltendes Durchleiten von reinem Wasserstoff vollständig reduziert und nachher mit Nitrobenzol versetzt wurde (Weissenstein). Jedoch erhält man diese Veränderung nicht, wenn man auf entgastes Blut normaler Tiere Nitrobenzol einwirken läßt (Filehne).

Kaninchen sterben, bevor ihr Blut seine Arterialisierbarkeit verloren hat. Das Kaninchenblut zeigt bis zum letzten Augenblick keine Veränderung seines spektroskopischen Verhaltens.

Unter den Symptomen am Menschen ist die auffallendste, gleich zuerst auftretende Erscheinung eine der Cyanose ähnliche, intensiv blaugraue Verfärbung des Gesichtes, des Halses, besonders der Lippen und der Konjunktiven; auch an den Fingernägeln ist sie zu beobachten. Dabei klagen die Patienten über Mattigkeit, Übelkeit, scharfen, brennenden Geschmack; es kommt zu Erbrechen intensiv nach Nitrobenzol riechender Massen; auch der Atem und der entleerte braune Harn riechen nach dem Gifte. Es treten Leibschmerzen auf, auch Diarrhöen, die Atmung wird selten, aussetzend, der Puls klein und frequent, die Haut kühl. Das Sensorium erlischt; es entwickelt sich ein comatöser Zustand. Vorher können Störungen in der sensoriellen Sphäre auftreten: Angstgefühl, perverse Empfindungen in der Kopfhaut, Kopfschmerzen, Ohrensausen; die Sprache wird lallend, der Gang taumelnd. Die Reflexerregbarkeit kann erhalten sein; Patellarreflexe und Fußklonus sind bisweilen vorübergehend gesteigert; gewöhnlich sind die Reflexe vermindert, aber nur in ganz schweren Fällen aufgehoben. Häufig sind Krampfanfälle tonischer oder klonischer Art: Es kommt zu Zuckungen und Kontraktionen in den Armen, zu Streckkrämpfen an den unteren Extremitäten, auch zu Trismus und Opisthotonus. Rollen der Augäpfel und stundenlang anhaltender Nystagmus sind beschrieben. Die Pupillen sind anfangs eng, später regelmäßig weit und schlecht oder gar nicht reagierend. Die Atmung, die zuweilen zu Beginn der Vergiftung dyspnoïsch ist, wird schnarchend und selten, später oberflächlich. Desgleichen nimmt die anfänglich gesteigerte Pulszahl auf der Höhe der Vergiftung regelmäßig ab. Der Tod tritt im tiefsten Coma ein.

Bei protahierter verlaufenden Fällen bildet sich häufig schon am dritten Tage an verschiedenen Stellen z. B. den Scapulis, den Fersen und an den Glutäen eine Druckgangrän aus. Auch über Ikterus mit Fieber (am dritten, vierten Tage) und über Pneumonieen wird berichtet.

Der Verlauf der Vergiftungen ist meist ein sehr langsamer, mehrere Wochen andauernder. Es liegt dies an den oben geschilderten eigentümlichen Resorptionsverhältnissen des Nitrobenzols.

Die Ausscheidung des Nitrobenzols erfolgt zum Teil in unveränderter Form durch den Harn. Außerdem findet sich im menschlichen Urin eine Substanz, welche Fehling'sche Lösung reduziert, optisch aktiv ist, die Ebene des polarisierten Lichtes deutlich nach links dreht, aber nicht vergärt. Wahrscheinlich handelt es sich um Glykuronsäure. Daneben ist meist ein brauner Farbstoff vorhanden, welcher aus dem Gifte entstanden ist. Hämoglobin oder Methämo-

globin werden dagegen nur ausnahmsweise gefunden. Albuminurie wird öfters beobachtet.

Bei der Sektion fällt gewöhnlich die intensive Leichenstarre auf, die 3 bis 4 Tage anhalten kann. Die Körperhöhle und alle Organe riechen stark nach Nitrobenzol. Auffallend sind die zahlreichen Totenflecke von eigenartig blauschwarzer Farbe; an den Glutäen, den Fersen und Schulterblättern finden sich bei längerem Verlauf der Vergiftung Decubitusgeschwüre. Die Schleimhaut des Magens und Dünndarms ist diffus gerötet und zeigt einzelne Ekchymosen. Mitunter wird im Magen noch Nitrobenzol in Tropfen oder als milchartige Flüssigkeit gefunden. Auch unter der Pleura und unter dem Perikard können sich einzelne Blutungen finden. In protrahierten Fällen sah man fettige Degeneration der Leber, des Herzens und der Nieren. Das Blut ist dunkelbraun, fast schwarz, nicht geronnen, wird beim Verdünnen mit Wasser braun. Mikroskopisch sieht man Schatten, gezackte und zerfallene rote Blutkörperchen sowie eine auffallende Vermehrung von polynukleären Leukocyten. Das spektroskopische Verhalten des Blutes ist oben schon geschildert. Chemisch läßt sich im Blute derselbe braune Farbstoff nachweisen wie im Harn. In den Nieren sind (bei Tieren) die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen mit dem gleichen Farbstoffe pigmentiert.

Der Nachweis des Nitrobenzols läßt sich zunächst aus dem Geruche führen. Leichenteile und Blut werden mit Wasserdämpfen destilliert, wobei Nitrobenzol in Form öliger, in Äther löslicher Tropfen übergeht. In Alkohol gelöst läßt sich Nitrobenzol mit Zinkstaub und verdünnter Schwefelsäure leich zu Anilin reduzieren. Man macht die Flüssigkeit alkalisch und extrahiert das Anilin mit Äther. Anilin wird dann durch die bekannten Farbenreaktionen identifiziert. — Nitrobenzol in alkoholischer Lösung liefert mit Schwefelalkalien (oder mit Natronlauge und Schwefel) eine rote Färbung.

Bei der Behandlung der Nitrobenzolvergiftung ist in erster Linie für eine möglichst vollständige Entfernung des Giftes durch Entleerung und Ausspülung des Magens und Darreichung salinischer Abführmittel zu sorgen. Da Nitrobenzol in Alkohol und fetten Ölen leicht löslich ist, so ist das Eingeben öliger (Milch) oder spirituöser Substanzen zu vermeiden. Weiterhin scheint empfehlenswert nach einem depletorischen Aderlaß eine Infusion von etwa $1\frac{1}{2}$ l. einer 1 bis 2% Kochsalzlösung mit Zusatz von 0,1% kohlensaurem Natron vorzunehmen. Auch künstliche Atmung ist im Stadium der Blaufärbung vorteilhaft. Im übrigen muß man symptomatisch verfahren.

Prophylaktisch ist in Fabrikräumen aufs Peinlichste jede Verdunstung von Nitrobenzol zu verhüten. Der Verkauf von Nitrobenzol,

Mirbanessenz u. s. w. ist unter Kontrolle zu stellen. Es soll von den Drogisten nur gegen Giftschein abgegeben werden. Seine Verwendung zur Liqueur- und Marzipanfabrikation, überhaupt zur Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln muß strengstens verboten werden.

Dinitrobenzol, $C_6H_4(NO_2)_2$.

Das Metadinitrobenzol, $C_6H_4(NO_2)_2$ bildet mit Ammoniumnitrat den als Sprengmittel verwandten Roburit. Mit diesem und auch — bei der Herstellung des Sprengstoffes — mit Dinitrobenzol sind Vergiftungen vorgekommen. Obwohl das Dinitrobenzol eine feste Substanz, wenig flüchtig und schwer löslich ist, ruft es ganz analoge Vergiftungen wie das Nitrobenzol hervor.

Im Blute erzeugt es Methämoglobin, Schattenbildung und Vermehrung der kernhaltigen weißen Blutkörperchen. Bei Hunden sah man allgemeine Parese, später Tetanus. Die Erscheinungen von seiten des Blutes sind bei Kaninchen weit ausgesprochener als bei Hunden und Katzen. — In den parenchymatösen Organen sowie in der Submukosa des Magens und Darms fand man bei Tieren entzündliche degenerative Prozesse und Blutungen.

Beim Menschen ist das Hauptsymptom die intensive Blaufärbung des Gesichtes, der Konjunktiven und der Lippen. Ferner stellt sich sehr starker Kopfschmerz ein, Erbrechen, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, leichte Betäubung und Leberschwellung. — Bei länger fortgesetzter Zuführung, z. B. in Roburitfabriken, kommen andere nervöse Störungen hinzu: Palpitationen, lancinierende Schmerzen, Taubheit in Fingern und Zehen, Schwäche in den Gliedern, Abmagerung, Nachlassen der Reflexe, hin und wieder Amblyopie und leichte Gelbfärbung der Konjunktiven.

Tödlich verlaufende akute Vergiftungen nach Einnehmen des Dinitrobenzols sind nur vereinzelt vorgekommen; Tod unter hochgradiger Cyanose im Coma.

Die Therapie ist die gleiche wie nach Nitrobenzolvergiftung.

Nitroglycerin $C_3H_5(ONO_2)_3$.

Das Nitroglycerin, Glonoin oder Trinitrin, auch Sprengöl genannt, ist der dreifach Salpetersäureester des Glycerins, $C_3H_5(ONO_2)_3$. Es wird durch Einwirken von Schwefelsäure und Salpetersäure auf Glycerin hergestellt und ist äußerst explosiv. Mit Nitrobenzol getränkte poröse Infusorienerde (Kieselguhr) ist Dynamit, der viel verwandte Sprengstoff.

Nitroglycerin ist ein schweres, gelbes Öl, das sich in 800 Teilen Wasser, 4 Teilen Alkohol absolutus, 10 Teilen verdünntem Alkohol löst und sich mit Äther in jedem Verhältnis mischt. Es besitzt einen süßen Geschmack, ist geruchlos und wirkt überaus giftig.

Außer in der Technik als Sprengmittel wird es hin und wieder auch therapeutisch verwandt. Es kann daher beim arzneilichen Ge-

ıuch sowie bei Minen- und Grubenarbeiten und in Dynamitfabriken rch Verwechslung Vergiftungen verursachen. Auch zu Mord- und .bstmordzwecken ist es wiederholt benützt worden.

Die tödliche Dosis beträgt wohl nur wenige Tropfen. Als die ›rapeutisch zulässige Maximaldosis gilt 2 mg pro dosi und 5 mg pro ı. Doch tritt meist — obgleich zuerst häufig Nebenwirkungen: ıpfschmerzen beobachtet werden — ziemlich rasch Gewöhnung an ȝ Mittel ein, und man muß mit den Dosen steigen. Wahrscheinlich det sich eine solche Gewöhnung auch bei den Arbeitern aus, die t Nitroglycerin zu thun haben.

Die Resorption des Nitroglycerins kann von Schleimhäuten, undflächen und auch von der intakten Haut aus erfolgen. Auch s Einatmen der Dämpfe kann zu Vergiftungen führen. Manche ırsonen sind so empfindlich, daß das Betreten eines Raumes, in ılchem mit Nitroglycerin gearbeitet wird oder das Anfassen von ʃnamitpatronen oder eines Thürgriffes, welcher mit Nitroglycerin netzt ist, genügt, um ihnen die heftigsten Kopfschmerzen zu zeugen.

Die Wirkungen des Nitroglycerins sind denen der Nitrite analog. ȝ findet also offenbar im Organismus Bildung von salpetriger Säure att. Wir sehen auch hier wieder die Doppelwirkung einerseits auf ıs Nervensystem, die bei diesem Gifte besonders intensiv ist, und ıdererseits auf das Blut: Methämoglobinbildung. — Bei Fröschen erıugt Nitroglycerin central bedingte Krämpfe, die auch unter Umänden bei Warmblütern angedeutet sind. Später entwickeln sich bei tzteren Lähmungserscheinungen; Sensibilität und Reflexerregbarkeit erden verringert; Atmung und Herzthätigkeit erlahmen. Die Eigenärme sinkt. Durch vasomotorische Lähmung entwickelt sich Dilation der peripheren Gefäße. Das Blut wird braun und zeigt spek›skopisch die Absorptionsstreifen des Methämoglobins. Sein Gehalt . Sauerstoff sowie sein Absorptionsvermögen diesem Gase gegenüber rd als verringert angegeben.

Die Symptome beim Menschen sind neben intensiven, lange dauernden Kopfschmerzen und Schwindel bei innerlicher Aufnahme ennen im Halse, Übelkeit, Würgen, Erbrechen, Kolikschmerzen, tener Diarrhöen. Dann folgen Bewußtlosigkeit, Sinken der Atmungsd Herzthätigkeit, Schwäche oder Lähmungen der Gesichts- und tremitätenmuskeln, gelegentlich Lichtscheu und vorübergehende ıaurose. Der Körper bedeckt sich mit kaltem Schweiß, es ent›kelt sich Cyanose, und im tiefsten Coma tritt nach 2 bis 6 Stunden : Tod ein. — Kommt es zur Besserung, so bleiben die Darm-

erscheinungen und namentlich die Kopfschmerzen noch lange Zeit bestehen. Letztere nehmen auf den Genuß von Spirituosen zu.

Auch über örtliche Schädigungen durch Nitroglycerin wird berichtet. So erkranken Arbeiter in Dynamitfabriken häufig an Geschwüren und Rhagaden, die sich an den Händen, zwischen den Fingern oder unter den Nägeln entwickeln. Auch stark schuppende psoriasisartige Exantheme an den Händen wurden beobachtet.

Bei der Sektion sieht man nur Rötung und Ekchymosen in der Magen- und Darmschleimhaut. Die Schleimhaut der Luftwege wird als rotbraun verfärbt geschildert. Im Gehirn und in den Hirnhäuten herrscht stets Hyperämie, auch Ergüsse in die Gehirnventrikel und Lungenödem sind beschrieben. Die geschilderten, am Tier festgestellten Blutveränderungen sind beim Menschen bisher nicht sicher konstatiert. Man findet in den Protokollen nur Angaben über dunkle Farbe des Blutes oder braune Ekchymosen. Auch über Nierenveränderungen wird nichts berichtet.

Die Diagnose ist hiernach häufig nicht leicht zu stellen. Es wird daher zur Vornahme des physiologischen Versuches geraten. — Frösche verfallen schon nach 2 mg in heftigen Tetanus. — Will man versuchen, spektroskopisch Methämoglobin im Blute nachzuweisen, so muß das Blut möglichst bald nach dem Tode entnommen werden, da später der Methämoglobinstreifen verschwindet.

Bei der Vornahme des chemischen Nachweises denke man daran, daß Nitrobenzol auf Schlag und beim Erwärmen explodiert und sei vorsichtig beim Eindampfen. — Nitroglycerin wurde bisher nur im Mageninhalt, nicht in den Organen, im Blut und im Harn gefunden. Man extrahiert den Mageninhalt mit Äther oder Chloroform, verjagt das Lösungsmittel und prüft durch Zusetzen von Anilin und konzentrierter Schwefelsäure oder von Brucin und Schwefelsäure: es tritt Purpurrotfärbung ein. Auch kann man eine Spur des Rückstandes im Capillarröhrchen in der Flamme auf Explosionsfähigkeit prüfen.

Die Therapie der Vergiftung hat auf Entfernung des Giftes zu sehen. Eventuell ist eine Organismusauswaschung durch Infusion einer alkalischen Kochsalzlösung vorzunehmen. Sonst verfährt man symptomatisch. Gegen die heftigen Kopfschmerzen wird besonders schwarzer Kaffee empfohlen. — Die oben geschilderten Hautaffektionen der Dynamitarbeiter schwinden von selbst nach Aussetzen der Arbeit. — Prophylaktisch ist der therapeutische Gebrauch des Nitroglycerins (gegen Asthma, Migräne u. s. w.) so viel als möglich zu vermeiden. Das Mittel ist wohl überhaupt entbehrlich; außerdem verursacht es, wie oben schon erwähnt, häufig quälende Kopfschmerzen.

Dinitronaphthol und Dinitrokresol.

Zwei gelbe Farbstoffe enthalten gleichfalls die Nitrogruppe: das Dinitronaphthol und das Dinitrokresol.

Das Erstere wird unter den Namen: Martinsgelb, Manchestergelb, Anilingelb, Naphthalingelb, Jaune d'or in den Handel gebracht.

Dinitrokresol ist als Kalisalz im sogenannten Safransurrogat enthalten.

Beide Farbstoffe haben bereits am Menschen zu tödlichen Vergiftungen geführt.

Außer der Wirkung aufs Blut kommt diesen Körpern gleichfalls noch eine — erst erregende, später lähmende — Wirkung auf das Centralnervensystem zu. — Die Symptome der Vergiftungen sind große Schwäche, Pupillenerweiterung, Krämpfe, Sinken der Körpertemperatur. Der Tod erfolgt nach einigen Stunden ganz plötzlich.

Bei der Sektion ist besonders die Gelbfärbung der Hautdecken, der Haare, verschiedener Schleimhäute und innerer Organe (auch Nierenbecken, Uretheren, Blasenschleimhaut, Herzklappen, Aorta, Lungenarterien u. s. w.) sehr charakteristisch.

Therapie: wie nach Nitrobenzolvergiftung.

Pikrinsäure, $C_6H_2OH(NO_2)_3$.

Die Pikrinsäure, Acidum picronitricum, Trinitrophenol, $C_6H_2OH(NO_2)_3$, stellt hellgelbe, nadelförmige Krystalle dar, die sich in Alkohol und Äther leicht, in Wasser etwas schwerer (1:80) lösen. Sie bildet mit Basen Salze, sogenannte Pikrate, von denen das Kaliumsalz schwer löslich ist, das Ammonsalz als Sprengmittel Verwendung findet. Die Pikrinsäure wird als Färbemittel für Wolle und Seide vielfach verwandt, außerdem dient sie als Zusatz zu Explosionsstoffen (Melinit) und Zündmassen. Ihre therapeutische Verwendung zu Salben oder Spülwässern bei Hautverbrennungen ist selten. Mißbräuchlich wurde sie auch ihres bitteren Geschmackes wegen zum Fälschen des Bieres verwandt.

Es sind schon eine größere Anzahl von Pikrinsäurevergiftungen, darunter auch einige tödliche, mitgeteilt. Die Verwendung der Pikrinsäure in der Färberei und Technik gab hierzu die Veranlassung, teils durch Verwechslung, teils durch Aufnahme des beim Arbeiten mit diesem Pulver entstehenden Staubes. Auch ein Selbstmordversuch mit Pikrinsäure liegt vor; zu Mordzwecken wurde sie ihres intensiv bitteren Geschmackes wegen nicht verwandt.

Ein besonderes Interesse hat die mißbräuchliche Benutzung der Pikrinsäure von Leuten, welche eine Gelbsucht simulieren wollen, z. B. um sich des Militärdienstes zu entziehen. — Nach längerem Gebrauche entsteht nämlich der sogenannte Pikrinikterus.

Giftig wirkten für den Menschen 1 bis 2 g, aber noch nach größeren Dosen (1 Kaffeelöffel) wurde Wiederherstellung beobachtet. Pikrinsaure Salze sollen zu 0,5 bis 1,0 g auch längere Zeit hindurch ohne Nachteil vertragen werden.

Die Pikrinsäure fällt namentlich in stärkeren Konzentrationen Eiweiß, ebenso viele andere stickstoffhaltige Körper. Sie wird auch als Fällungsmittel für Alkaloide benutzt.

Die Resorption erfolgt leicht von Schleimhäuten und Wundflächen aus; auch wird angegeben, daß Pikrinsäure von der unversehrten Haut aufgenommen werde.

Die Wirkungen, welche die Pikrinsäure im Organismus entfaltet, erstrecken sich in erster Linie auf das Blut: die geformten Elemente werden unter Auftreten von Methämoglobin zersetzt. Zweitens erzeugt die Pikrinsäure durch centrale Reizung heftige Krämpfe, und drittens ruft sie — zum Teil wohl infolge ihrer Blutgiftwirkung — in vielen Organen, namentlich in dem Magen-Darmkanal und in den Nieren, nekrobiotische Gewebsveränderungen hervor. — Als weitere sehr charakteristische, aber ungefährliche Erscheinung kommt dazu, daß die Pikrinsäure in allen Geweben abgelagert wird und dadurch eine allgemeine (ikterusartige) Gelbfärbung erzeugt, die namentlich an den Skleren und den Konjunktiven deutlich auftritt.

Bei Tieren sieht man neben den Zeichen der lokalen Reizwirkung: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall — schwere Krämpfe auftreten. Ferner entwickeln sich neben der Gelbfärbung Methämoglobinämie, die namentlich im Pfortaderblut gesehen wurde, zuweilen auch Hämorrhagieen in der Niere, Hämaturie und Oligurie, auch Albuminurie. Der Tod soll durch Herzlähmung bedingt sein.

Die Symptome einer schweren Intoxikation am Menschen bestehen in Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen gelb gefärbter Massen und Durchfall. Die Pulsfrequenz nimmt zu, die Körperwärme steigt. Haut, Skleren und Konjunktiven färben sich gelb. Zuweilen wird über Nierenschmerzen geklagt. Der saure, rote Harn enthält mitunter Blut, selten Eiweiß, auch Cylinder. Als besonders charakteristisch werden die Hauterscheinungen geschildert: stark juckendes, scharlachähnliches Exanthem und Hautblutungen. Auch „Sehstörungen" wurden beobachtet. Krämpfe sind beim Menschen sehr selten.

Die schweren Symptome lassen ziemlich schnell nach, doch kann die Gelbfärbung 7 bis 8 Tage anhalten.

Eine mehr chronisch verlaufende, leichtere Vergiftungsform sieht man bei der gewerblichen Beschäftigung mit Pikrinsäure durch Ein-

atmen des Staubes oder Aufnahme kleiner Mengen durch die mit dem Gifte beschmutzten Finger auftreten. Es entwickeln sich Hautausschläge und Hautjucken, ferner auch Stomatitis und gastrointestinale Störungen, Niesen, Schnupfen, allgemeine Abgeschlagenheit. Die Haare werden durch den Staub gelb gefärbt; erst nach Wochen soll die Färbung verschwinden.

Die Ausscheidung durch den Harn ist sehr verzögert. Unter Umständen kann noch nach 17 Tagen Pikrinsäure im Harn nachgewiesen werden. Die Pikrinsäure wird zum Teil als solche, zum Teil als Pikraminsäure, $C_6H_2(NO_2)_2(NH_2)OH$ ausgeschieden. Letztere findet sich angeblich auch im Blute und in den Organen. Im Blute wurden neben zerfallenen und veränderten roten Blutkörperchen rote Körnchen beobachtet, die teils frei lagen, teils in Leukocyten eingeschlossen waren. Diese wurden als Pikraminsäure gedeutet. — Die Reduktion eines Teiles der Pikrinsäure zu Pikraminsäure kann als ein Entgiftungsvorgang im Körper aufgefaßt werden, da die Pikraminsäure weniger eiweißfällend wirkt als die Pikrinsäure.

Unter den pathologisch-anatomischen Veränderungen fällt bei der Sektion am meisten die Gelbfärbung aller Organe auf. Ferner kann man entzündliche oder degenerative Prozesse in der Magen-Darmschleimhaut, der Leber und unter Umständen auch in den Nieren beobachten. Auf Methämoglobin ist namentlich im Pfortaderblut zu achten.

Der Nachweis der Pikrinsäure ist ziemlich leicht. Auf Wolle und Seide schlägt sie sich aus saurer Lösung direkt nieder und kann auf diese Weise in dem mit Schwefelsäure angesäuerten Harn nachgewiesen werden. Die gefärbten Wollfäden geben den Farbstoff wieder an Ammoniak ab. Aus sauren Lösungen bezw. den zerriebenen, mit Schwefelsäure angesäuerten Organteilen läßt sich die Pikrinsäure durch Alkohol und Äther ausziehen. Der ätherischen Lösung wird sie durch verdünntes Alkali wieder entzogen. Mit Cyankali und Natronlauge tritt beim Erwärmen eine blutrote Färbung durch Bildung von Kaliumisopurpurat ein, ebenso mit Schwefelkalium. Beim Erwärmen mit Traubenzucker und verdünnter Lauge entsteht Rotfärbung durch Bildung von Pikraminsäure. Pikraminsäure wird durch FEHLING'sche Lösung grün gefärbt, durch Bleiessig gefällt; mit ammoniakalischem Kupfersulfat bildet sie grünlich-gelbe Krystalle, welche stark polarisieren. — Aus konzentrierten Lösungen fällt durch Cyankalium ein brauner Niederschlag von phenylpurpursaurem Kali, der auf dem Filter gesammelt an der Flamme verpufft.

Die Therapie der Vergiftung besteht in Magenwaschung und Entleerung des Darms, Darreichung von Diureticis zur Beförderung der Elimination durch die Nieren und in symptomatischen Maßnahmen. In schweren Fällen ist Aderlaß und Kochsalzinfusion anzuraten.

Bei der Melinitfabrikation kommt zuweilen eine Krankheit zur Beobachtung, welche man wohl nur zum Teil als Pikrinsäurevergiftung auffassen darf. Es gelangen bei den Manipulationen in diesem Betriebe neben Pikrinsäure auch Dämpfe der Salpetersäure und eventuell der Carbolsäure zur Einatmung. Die entzündlichen Reizungen an den Schleimhäuten der Augen, der Nase und des Mundes sowie die schweren Schädigungen der Respirationsorgane (Bronchopneumonie, Hämoptysis) bei der sogenannten **Melinitvergiftung** sind wohl auf die kombinierten Einflüsse der genannten Substanzen zurückzuführen. Der Tod erfolgt unter Cyanose und Dyspnoë.

Anilin, $C_6H_5NH_2$.

Das Anilin, Amidobenzol, $C_6H_5NO_2$ wird im Großen fabrikmäßig dargestellt. Das in der Farbentechnik in ungeheueren Mengen verwendete rohe Anilinöl enthält außer Anilin noch Toluidin — Methylanilin, $C_6H_4NH_2 \cdot CH_3$ — und Xylidin — Äthylanilin, $C_6H_4NH_2 \cdot C_2H_5$. Das Anilin ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von aromatischem Geruch, die sich zu etwa 3% in Wasser löst und gut krystallisierbare Salze bildet. Bei längerem Stehen färbt sich Anilin tief dunkelbraun.

Akute Vergiftungen, die zuweilen in Fabriken durch Verwechslung, sehr selten zu Selbstmordzwecken, ferner bei der therapeutischen Verwendung und hin und wieder durch den Gebrauch von Anilinfarbstoffen (s. unten) zustande kommen, sind im ganzen ziemlich selten. Häufiger sind Schädigungen bei Arbeitern in Farbenfabriken durch Einatmen der Dämpfe oder häufiges Benetzen der Haut mit Anilinlösungen. Hierüber wird Weiteres unter den „chronischen Vergiftungen" berichtet.

Eine tödliche Dosis für den Menschen läßt sich nicht angeben. Nach 10 g erfolgte noch Genesung, 25 g wirkten tödlich.

Die Resorption des Anilins bezw. seiner Dämpfe erfolgt von allen Schleimhäuten und Wundflächen sowie auch durch die intakte Haut.

Das Anilin wirkt wie die Pikrinsäure eiweißfällend. Für das Blut ist es ein energisches Gift, welches schon intra vitam Methämoglobin bildet, die roten Blutkörperchen verändert und zum Zerfall bringt. Dieses führt nach SILBERMANN zu multipler Capillarthrombose mit ihren Folgeerscheinungen. Außerdem treten im Blute (und auf der Höhe der Vergiftung auch im Harn) blauschwarze, wasserunlösliche Körnchen auf, welche als umgewandeltes Anilin: Anilinschwarz — gedeute werden. Durch diese verschiedenen Schädigungen des Blutes sin dessen Gehalt an Sauerstoff sowie seine Fähigkeit Sauerstoff aufz nehmen. Bei Tieren fand man im Arterienblute nur noch 5 bis 10

Außer dieser Blutgiftwirkung mit ihren Folgen sieht man nach Anilin noch eine Giftwirkung auf das Centralnervensystem, welche zuerst zu Krämpfen, später zu Lähmungen führt.

Die Symptome, welche sich beim Menschen entwickeln, wenn eine gewisse Menge von Anilin verschluckt wird oder seine Dämpfe eingeatmet werden, bestehen zunächst in Eingenommensein des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwäche und taumelndem Gang. Dazu kommen fahle Gesichtsfarbe und cyanotische Verfärbung der Haut. Die Atmung wird röchelnd, dyspnoisch, die Exspirationsluft riecht intensiv nach Anilin. Der Harn wird zuerst meist in vermehrter Menge gelassen, später tritt Strangurie oder Anurie auf. Der — häufig unter Kunsthilfe — entleerte Urin ist braunschwarz oder braunrot, enthält Blut, Hämoglobin, Methämoglobin bezw. Hämatin und die oben geschilderten Körnchen von Anilinschwarz, zuweilen spärliche hyaline Cylinder, mitunter Eiweiß und Zucker. — Die Körpertemperatur sinkt; manchmal tritt im Beginn der Vergiftung Schüttelfrost auf. Die Pupillen sind erweitert. Die Motilität der Muskeln und die Sensibilität der Haut sind verringert. Zuweilen besteht Gürtelgefühl und Magenschmerzen. In einem Falle nach Einatmung und Aufnahme durch die Haut kam es zu Schwellung des Penis und Auftreten von Geschwüren an der Glans und dem inneren Vorhautblatt. — Tritt Besserung ein, so geht diese zuweilen mit profusem Schweißausbruch und ikterischer Verfärbung des Körpers einher.

Die Ausscheidung des Anilins findet, wenn es in großen Mengen aufgenommen wurde, zum Teil als solches durch die Lungen und den Harn statt. Der größte Teil wird im Körper zu Paramidophenolätherschwefelsäure umgewandelt, die als Alkalisalz im Harn auftritt. Ein kleiner Teil des Anilins geht im Organismus in salzsaures Rosanilin d. h. Fuchsin über, welches ebenfalls im Harn aufgefunden worden ist. Die Bildung und Ausscheidung von Anilinschwarz ist oben schon besprochen.

Der Nachweis des Anilins geschieht durch die bekannten Farbenreaktionen: Wässerige Anilin- oder Anilinsalzlösungen färben sich bei Anwesenheit von Salzsäure im Überschuß durch wenig Chlorkalk rosarot, später violett oder blauviolett, durch Schwefelammon rosarot, durch Schwefelsäure und Kaliumbichromat schön blau, durch Kairin mit verdünnter Salzsäure und Kalium- oder Natriumnitrit gleichfalls blau. — Aus dem Harn und den Organen wird das Anilin nach Zusatz von Kalilauge durch Destillation und Ausschütteln des Destillats mittels Äthers gewonnen.

Therapeutisch ist, wenn es sich um innerliche Aufnahme des Giftes handelt, seine schnelle Entfernung aus Magen und Darm anzu-

streben, bei Einatmung von Anilindämpfen die Zufuhr frischer Luft und Darreichung von Excitantien anzuraten. Alkohol ist zu meiden, da er das Vergiftungsbild verschlimmert. In schweren Fällen ist mit Aderlaß und NaCl-Infusion ein Versuch zu machen. Für gute Diurese ist zu sorgen; für den weiteren Verlauf namentlich in leichteren Fällen haben sich Sulfate (Glaubersalz, Carlsbader Salz) als günstig erwiesen.

Was die **Anilinfarbstoffe** anbelangt, so sind diese in reinem Zustande anscheinend völlig ungiftig oder einige vielleicht erst in großen Dosen schädlich (Nervenwirkungen). Indessen haften ihnen gewöhnlich allerhand Verunreinigungen, so namentlich oft Arsenik an. Diese Beimengungen wirken dann nach Applikation der Farben ihrerseits giftig und rufen die verschiedensten Symptome hervor. — Weiteres hierüber siehe bei den „chronischen Vergtftungen".

Anilinderivate.

In gleicher Weise wie das Anilin wirken auch seine Derivate giftig, von denen eine Anzahl therapeutisch als Antipyretica verwandt werden.

Zuerst zu nennen ist das

Acetanilid, Antifebrin, $C_6H_5.NH.C_2H_3O$.

Es hat schon mehrfach nach arzneilicher Verordnung in zu großen Dosen Vergiftungen erzeugt. Intoxikationen sah man schon nach 1 g, nach 9 mal 0,2 g innerhalb vier Tagen gegeben, nach 9 mal 0,5 g innerhalb fünf Tagen (Tod), nach 2 mal 2,0 g innerhalb 24 Stunden, bei einem einjährigen Kinde nach 0,05 g. Andererseits kam es zu Wiederherstellung noch nach 28 g, welche auf einmal genommen wurden.

Die Hauptsymptome der Vergiftung sind Cyanose und Blaugraufärbung der Haut und der Schleimhäute infolge von Methämoglobinbildung, ferner Benommenheit, Herzschwäche und Collaps. Von sonstigen Erscheinungen sind noch mitgeteilt Bewußtlosigkeit, Schweißausbruch, kleiner, frequenter Puls, Temperaturanstieg und Schüttelfrost, Zähneklappern, Zuckungen, Mydriasis, Doppeltsehen, Schwerhörigkeit, Starrheit der Extremitäten, Verdrehen der Augen, Hallucinationen, Delirien, Tobsucht, Ikterus, vereinzelt Erytheme und urticariaartige Exantheme, auch Blutungen aus Nase und Uterus.

Ausgeschieden wird es im Harn teils unverändert, zum größeren Teil als Acetylparamidophenylschwefelsäure. Der Harn kann reduzierende und linksdrehende Substanzen enthalten. Eiweiß und Blutfarbstoff wurde nicht gefunden.

Zum Nachweis im Harn dient die Indophenolreaktion: 10 ccm Harn werden mit 1 bis 2 ccm Salzsäure gekocht und nach dem Erkalten 2 ccm einer 5 % Carbolsäurelösung und wenig Chlorkalklösung hinzugefügt; es entsteht Rotfärbung, die beim Zusatz von Ammoniak im Überschuß in Blau übergeht.

In gleicher Weise, nur schwächer giftig wirkt das

Phenacetin, Acetphenetidin, $C_6H_4.OC_2H_5.NH.C_2H_3O$.

Es ist die Paraäthoxyverbindung des Acetanilids. Nach Tagesdosen von 4 bis 8 g, einmal schon nach Einnahme von 1 g, entstanden Cyanose, Collaps, Methämoglobinämie, Schüttelfrost, rote Hautausschläge, Erbrechen und Durchfall, Schweiße, Dyspnoë, Erregungs- oder Depressionszustände, Krämpfe. Auch über Todesfälle wird berichtet.

Durch eine Reihe anderer, als Arzneimittel verwandte Anilinderivate sind gleichfalls nach der medizinalen Darreichung Vergiftungssymptome am Menschen beobachtet worden. Es scheint bei diesen Mitteln das Zustandekommen einer Vergiftung auch durch Kumulationswirkungen kleiner Dosen möglich zu sein. Es ist darauf beim Verschreiben dieser Substanzen zu achten.

Die Vergiftungsbilder gleichen den nach Aufnahme von Acetanilid und Phenacetin beobachteten.

Bis jetzt wurde über Vergiftungen am Menschen berichtet nach dem Gebrauch von:

Exalgin, Orthomethylacetanilid, $C_6H_5.N.CH_3.C_2H_3O$,

Lactophenin, Lactylparamidophenyläthyläther, $C_6H_4.OC_2H_5.NH.COCH(OH)CH_3$,

Methacetin, Paraoxymethylacetanilid, $C_6H_4.OCH_3.NH\,C_2H_3O$,

Benzanilid, $C_6H_5.NH.COC_6H_5$,

Antisepsin, Paramonobromacetanilid, $C_6H_4.Br.NH.C_2H_3O$.

Außerdem sind noch eine Anzahl anderer Heilmittel aus dieser chemischen Gruppe in Anwendung, die zwar zur Zeit noch keine Vergiftungen am Menschen erzeugt haben, von denen aber unter Umständen bei zu hoher Dosierung gleichfalls Anilinwirkungen zu erwarten sind.

Solche Mittel sind: Malakin (Salicylphenetidin), Phenocoll (Amidoacetphenetidin), Amygdophenin (Äthylamygdophenetidin), Citrophen (citronensaures Phenetidin), Apolysin (Monophenetidincitronensäure), Malarin (Acetophenonphenetidin), Phesin (ein Sulfoderivat des Phenacetins), Cosaprin (ein Sulfoderivat des Acetanilids) u. a.

Pyrogallol, $C_6H_3(OH)_3$.

Pyrogallol, Pyrogallussäure, Acidum pyrogallicum, Trihydroxybenzol, $C_6H_3(OH)_3$ ist eins der stärksten Reduktionsmittel. Es wird in der Photographie und in der analytischen Chemie viel verwandt, ferner zum Haarfärben und als Arzneimittel äußerlich gegen Psoriasis und andere Hautkrankheiten.

Namentlich in der letzteren Form der Anwendung hat es bei unvorsichtigem Gebrauch auf ausgedehnten Hautflächen schon häufig zu Vergiftungen, mehrmals zum Tode geführt.

Pyrogallol ist sehr leicht in Wasser, Alkohol und Äther löslich. Es giebt mit Eiweißlösungen einen Niederschlag, der sich schwer in viel Wasser, leichter in Eiweißlösung im Überschuß und in kohlensaurem Natron löst.

Örtlich wirkt Pyrogallussäure auf Schleimhäuten oder wunden Hautstellen mäßig stark ätzend.

Durch Schleimhäute, wunde Stellen und entzündete bezw. psoriatisch erkrankte Haut wird Pyrogallol resorbiert. Ob es auch von gesunder, unversehrter Haut aufgenommen wird, ist fraglich, aber nach dem Auftreten von Erythemen an gesunden Hautstellen, die mit Pyrogallolsalbe bestrichen wurden, wahrscheinlich. Jedenfalls ist bei der Anwendung pyrogallolhaltiger Salben stets große Vorsicht zu üben, und es sind nie zu große Hautstellen auf einmal damit zu bestreichen, zumal es sich ja stets zum größten Teil um erkrankte Haut handelt.

Die resorptiven Wirkungen des Pyrogallol sind im wesentlichen durch eine Schädigung des Blutes bedingt. Trifft eine konzentrierte wässerige Pyrogallollösung außerhalb des Körpers auf Blut, so entsteht eine eigenartige in Wasser und Alkohol unlösliche Substanz, das Hämogallol (Kobert). Im lebenden Organismus kommt es indessen nicht zur Hämogallolbildung; das Pyrogallol bildet aber — auch bei nur äußerlicher Anwendung — im Blute reichlich Methämoglobin. Hierdurch wird der Blutgaswechsel vermindert; eine schwere Schädigung erfährt er aber noch dadurch, daß das stark reduzierend wirkende Pyrogallol allen disponiblen Sauerstoff im Blute an sich reißt und so zu einer großen Sauerstoffverarmung der Organe führt.

Die weiteren Erscheinungen der Pyrogallolvergiftung gleichen im ganzen denen der Kali chloricum-Vergiftung. Nach innerlicher Darreichung (bei Hunden) erfolgt Erbrechen, Dyspnoë, Sinken der Temperatur, Lähmungen der Muskeln und Tod. Das Blut — und auch das Blutserum — sind braunrot gefärbt, im Gefäßsystem — in Venen und Capillaren — findet man rotbraune Thromben, in den Nieren braunschwarze Hämorrhagieen, im Harn Methämoglobin und Hämatin. — Ob neben dieser Blutgiftwirkung dem Pyrogallol, wie von mancher Seite angenommen wird, noch eine Wirkung auf das Centralnervensystem zukommt, ist fraglich.

Die Symptome am Menschen, welche nach Einreiben einer 5 bis 10 % Pyrogallolsalbe auf ausgedehnte Hautflächen entstanden,

waren Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Frösteln, Cyanose und schnell sich entwickelnder Verfall. Überhaupt ist die Schnelligkeit auffallend, mit welcher die Symptome der Blutschädigung beim Vergifteten einsetzen. Es müssen die roten Blutkörperchen in ganz enormen Mengen durch das Gift zerstört werden. Der Hämoglobingehalt ist auf der Höhe der Vergiftung bis aufs Zehntel des Normalen vermindert gefunden worden. — Die Haut der Vergifteten wird blaß oder gelbgrün verfärbt, manchmal besteht Ikterus. Zuweilen wird über Schmerzen in der Nierengegend geklagt. Der häufig unter Schmerzen gelassene Harn ist von dunkelbrauner Farbe und enthält Methämoglobin und Hämoglobin oder Blut, mitunter auch Zucker.

Der pathologisch-anatomische Befund gleicht fast vollkommen dem bei der Kali chloricum-Vergiftung. Die Haut zeigt an den eingeriebenen Stellen eine tiefbraune Färbung, an den übrigen Stellen ist sie meist ikterisch. Das Blut ist braun gefärbt und enthält zertrümmerte Blutkörperchen. Im Herzen und in den großen Venen findet man rotbraune Blutcoagula. Capillare Thrombosen, welche bei Tieren in den verschiedenen Organen gefunden sind, wurden beim Menschen bisher noch nicht beobachtet. Die Nieren zeigen häufig eine hämorrhagische Nephritis; in den Harnkanälchen finden sich dunkelbraune oder schwarze Pigmentmassen. In den Nierenbecken, Harnleitern und der Blase ist eine blutige Flüssigkeit mit reichlichen gelben oder braunen Flöckchen enthalten.

Zum chemischen Nachweis werden die Organe angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Nach Verjagen des Lösungsmittels werden Farbenreaktionen angestellt: Kalkwasser giebt eine (sehr schnell verschwindende) violette Färbung. Eisenoxydhaltige Eisenvitriollösung färbt zuerst blauviolett, später blauschwarz, Eisenchlorid rot. Durch Bleiessig wird Pyrogallussäure vollständig rosenrot gefällt, aus dem sich rasch bräunenden Niederschlag ist sie durch Schwefelwasserstoff wiederzugewinnen. In alkalischer Lösung färbt sie sich an der Luft durch Absorption von Sauerstoff braun, später schwarz. Blutlösung wird durch Pyrogallol gebräunt, aus Gold-, Silber- und Quecksilberoxydulsalzen wird sofort metallisches Gold, Silber oder Quecksilber ausgefällt.

Die Therapie der Vergiftung muß im wesentlichen symptomatisch sein. Man kann versuchen durch Darreichung von Glaubersalz die Bildung von gepaarten Schwefelsäuren und dadurch die Ausscheidung des Pyrogallols zu befördern. In schweren Fällen wird Aderlaß und Kochsalzinfusion indiciert sein.

Nervengifte.

Allgemeines.

In dieser Gruppe werden ohne Rücksicht auf ihre sonstigen Wirkungen und darauf, ob sie anatomische Veränderungen im Körper erzeugen, die Gifte zusammengefaßt, welche besonders durch ihre Wirkung auf das gesamte Nervensystem oder auf einzelne seiner Abschnitte ausgezeichnet sind. Die durch diese „Nervengifte“ hervorgerufenen Symptomenbilder sind sehr mannigfacher Art.

Zunächst ist zu unterscheiden zwischen centraler und peripherer Wirkung. — Morphin z. B. wirkt auf die nervösen Centren, während vorläufig die Peripherie noch intakt bleibt. Bei manchen dieser central anfassenden, lähmenden Gifte kann man später ein allmähliches Fortschreiten der Wirkung auf die Nervenstämme und schließlich auf die peripheren Organe feststellen (absteigende Lähmung). — Andererseits treffen die Gifte jener Gruppe, deren Hauptrepräsentant das Curare ist, zunächst die Endigungen der motorischen Nerven in den Muskeln. Aber auch bei diesen kommt später eine centrale Lähmung hinzu.

Es greifen aber nicht alle Nervengifte an derselben Stelle des Nervensystems an. Von Wichtigkeit ist die Feststellung, ob die motorische oder die sensible Sphäre oder ob beide zugleich von einem Gifte getroffen werden. Häufig ist diese Frage nicht zu entscheiden; und selbst bei einem so vielfach untersuchten Gift wie beim Strychnin ist es zur Zeit noch strittig, ob die durch das Gift hervorgerufene Reflexübererregbarkeit — und die Krämpfe — durch eine Beeinflussung der sensiblen oder der motorischen Ganglienzellen zustande kommen, oder ob — was das Wahrscheinlichste ist — beide Arten von Zellen vergiftet werden.

Neben diesen resorptiven Wirkungen, welche wir bis jetzt besprochen haben, besitzen manche Nervengifte auch noch lokale Eigenschaften. Diese zeigen sich für gewöhnlich — wenn nicht (künstlich — im Experiment) besondere Verhältnisse geschaffen sind — nur an der sensiblen Sphäre. Lähmung dokumentiert sich dabei als lokale Anästhesie, Erregung als örtliche Überempfindlichkeit oder auch als Schmerzempfindung. Lokale motorische Einflüsse kann man noch am ehesten an den Vasomotoren wahrnehmen (Erweiterung oder Verengerung der kleinsten Gefäße am Orte der Applikation bei Ausschluss gröberer Protoplasmareizung).

Was die Art der Giftwirkung auf die Nervenzellen anbelangt, so ist von Wichtigkeit, daß jeder nervöse Apparat nur in zweierlei

Weise reagieren kann, entweder durch Erregung oder durch Lähmung. Wenn die Erregung das Bild beherrscht, so ist das Gift ein „Krampfgift“, wenn andererseits die Lähmung vorherrscht, so gehört das Gift zu den „lähmenden“ oder zu den „betäubenden“. Man kann sogar noch mehr verallgemeinern und sagen: Jedes „lähmende“ Gift entfaltet beim Beginn der Wirkung einen „erregenden“ Einfluß, eine Excitation. Umgekehrt besitzt jedes „krampfmachende“ Gift in höherer Dosis betäubende oder lähmende Fähigkeiten.

Die Richtigkeit dieses allgemeinen Satzes läßt sich allerdings nicht in jedem einzelnen Falle beweisen. Die Nervenzellen sind äußerst verschieden geartet, und die verschiedenen Gifte üben nicht auf alle die gleiche Wirkung aus. Es giebt gewisse (chemische) Affinitäten zwischen bestimmten Nervenelementen und bestimmten Giften. So wirkt das Atropin besonders auf die Endigungen des N. Trigeminus und des Vagus, Muscarin auf die Ganglien des Herzens, Cocaïn auf die sensiblen Nervenendigungen und Endapparate. So zeigt jede Vergiftung ihr besonderes Symptomenbild, aus dem sich das Gemeinsame in der Wirkung nur schwer erkennen läßt. Das ist manchmal auch deswegen nicht möglich, weil die Vergiftung gewisser Systeme den Tod herbeiführt, ehe es zur Ausbildung der allgemeinen Wirkung kommt.

Es ist daher im Grunde nicht richtig, eine prinzipielle Teilung unter den „Nervengiften“ vorzunehmen, und es sollen deshalb auch im folgenden Abschnitte alle Nervengifte zusammen behandelt werden. Dem praktischen Bedürfnisse entspricht es aber diese Gifte wenigstens in 2 Gruppen zu trennen, in „Krampfgifte“ und in „narkotische Gifte“.

Was zunächst die Krampfgifte anbelangt, so läßt sich einiges Allgemeines über ihre Wirkung sagen. Charakteristisch ist die kräftige Kontraktion der Muskeln (im Krampf), welche nach ganz bestimmten Regeln abläuft. Zuerst erfolgt eine tonische Kontraktion von mehreren Sekunden, dann folgen einige klonische Stöße. Schließlich nach dieser Periode, welche bedeutend länger dauert als die erste, kommt es zu einer Erschlaffung, einer Erschöpfung. Dann folgt wieder ein neuer „Anfall“ erst tonischer, dann klonischer Art und so fort bis zum Tode des Individuums oder bis zur Wiederherstellung.

Der Tod erfolgt — wenn auf der Höhe der Vergiftung eintretend — gewöhnlich durch Erstickung infolge von Krampf der Atmungsmuskeln. Man kann diesen Ausgang verhindern durch künstliche Atmung. Durch diese arbeitet man nicht nur dem Krampf der Atmungsmuskeln entgegen, sondern man vermindert dadurch auch die

Empfindlichkeit der Krampfcentren im verlängerten Mark. Diese erweisen sich nämlich um so weniger erregbar, je reicher das sie versorgende Blut an Sauerstoff ist. Schlechte Arterialisation des Blutes begünstigt das Eintreten von Krämpfen. Wir sehen auch jede Erstickung, jede Verblutung schließlich unter Krämpfen zum Tode führen.

Der Sitz der krampferregenden Nervenelemente wird von jeher in das „Krampfcentrum“ in der Medulla oblongata verlegt. Die Krampfgifte greifen jedoch nicht nur — wenn auch vielleicht vorwiegend — an dieser Stelle an, sondern auch an tiefer gelegenen Punkten im Rückenmark. Man kann für manche Krampfgifte eine gewisse Bevorzugung bestimmter Centren annehmen, und manche Autoren scheiden deshalb in cortical wirkende, bulbär wirkende und bulbo-medullar anfassende Krampfgifte (Richet).

Es wird auch behauptet, daß die Temperatur einen gewissen Einfluß auf das Zustandekommen von Krämpfen ausübe. Je niedriger die Temperatur, um so geringer sei die Erregbarkeit der Krampfcentren und um so milder der Verlauf der Krampfanfälle. Da nun die Eigenwärme des Körpers während der Krämpfe steigt, so nimmt auch die Erregbarkeit der Krampfcentren zu, die Krämpfe werden häufiger und heftiger, dadurch steigt wieder die Körpertemperatur noch mehr, und so entwickelt sich ein für den Organismus höchst gefährlicher Circulus vitiosus. — Dieser Annahme steht aber mancherlei entgegen, so vor allem die neuerdings erfolgte Feststellung des Verhaltens der Körpertemperatur im Verlauf der Vergiftungen mit Krampfgiften. — Näheres darüber wird unter Strychnin mitgeteilt.

Die Krampfgifte zeigen einen scheinbaren Antagonismus gegenüber den betäubenden und lähmenden Giften. Man kann durch Darreichung eines Narkotikums die heftigsten Strychninkrämpfe zum Aufhören bringen, aber man kann niemals durch ein Krampfgift bei einem betäubten oder gelähmten Tier Krämpfe erzeugen. In dieser Wechselwirkung zwischen Lähmung und Erregung siegt eben schließlich die lähmende Substanz, wie ja auch jedes krampfmachende Gift in großen Dosen lähmend wirkt.

Über das Wesen der narkotischen und lähmenden Wirkung ist nicht viel zu sagen. Man hat vielfach versucht, Beziehungen herzustellen zwischen der chemischen Konstitution und den narkotischen Eigenschaften dieser Substanzen. Doch hat sich keine der bisher hierüber aufgestellten Hypothesen halten können. Über die Theorie von Hans Meyer ist im allgemeinen Teile (S. 18) bereits ausführlich gesprochen worden.

Die „Narkose“ ist eine Lähmung des Bewußtseins. Doch schreitet bei den narkotischen Giften die lähmende Wirkung weiter fort und erfaßt schließlich auch die „unbewußten“ Funktionen. Häufig sehen wir auch hier der Lähmung eine „Erregung“ vorausgehen. Sehr ausgesprochen ist diese z. B. in dem „Excitationsstadium“ zu Beginn einer Chloroform- oder Äthernarkose oder bei der Alkoholvergiftung.

Von besonderer Wichtigkeit — quoad vitam — sind die Wirkungen auf das Herz bezw. den Zirkulationsapparat. Auch hier folgt die Lähmung z. B. des N. vagus oder der Herzganglien gewöhnlich einer vorausgehenden Erregung. — Bei einer Anzahl von Giften treten diese „Herzwirkungen“ aber in den Vordergrund und viel früher au als andere Nervenwirkungen. Man pflegt diese Substanzen daher als „Herzgifte“ gesondert zu besprechen, was im folgenden gleichfalls geschehen soll.

Die Bromide.

Die therapeutisch vielfach angewandten Bromalkalien, namentlich das Bromkalium, KBr, Kalium bromatum, seltener das Bromnatrium, NaBr, Natrium bromatum, das Bromammonium, NH_4Br, Ammonium bromatum und das Bromlithium, LiBr, Lithium bromatum führen gelegentlich zu akuten, häufiger zu chronischen Vergiftungen (über letztere siehe unten).

Die Bromalkalien sind alle in Wasser sehr leicht löslich, Bromkalium 1 : 2, Bromnatrium 1 : 1,2. Das Letztere löst sich auch leicht in Alkohol, 1 : 5.

Die Dosen, welche auf einmal genommen tödlich wirken, sind sehr groß. Einmal töteten 75 g, welche innerhalb zwei Tagen genommen wurden.

Die Resorption der Bromsalze geschieht von allen Schleimhäuten aus sehr leicht.

Bromkali und die anderen Bromsalze erzeugen in Substanz oder in konzentrierteren Lösungen lokale Reizung: Brennen und Druck im Magen, eventuell Erbrechen und Diarrhoe; bei subkutaner Darreichung Absceßbildung.

Wichtiger sind die resorptiven Wirkungen. Man sieht bei Tieren nach kleineren Dosen von Bromkali (1,0 bis 2,0) vorübergehend Sinken der Herzkraft, Störung der Motilität und Sensibilität, Ataxie und vermehrte Absonderung eines — häufig eiweißhaltigen — Urins. Nach größeren Dosen (bei Kaninchen 2 bis 4 g) tritt rasch Collaps ein, es entwickelt sich allgemeine Anästhesie und Lähmung, der Blutdruck sinkt rapid, und unter Herzlähmung tritt der Tod ein.

Man muß einen Teil dieser Wirkungen des Bromkalis, die in analoger Weise auch beim Menschen zu sehen sind, sicher als Kaliwirkung ansprechen, so die bei tödlichen Gaben zu konstatierende lähmende Wirkung auf das Herz sowie die Lähmung der Muskeln und der Nerven. Die cerebralen Symptome beruhen jedoch auf Bromwirkung und sind nach Darreichung anderer Bromsalze, namentlich des Bromnatriums in gleicher Weise zu beobachten. Hierzu gehört in erster Linie die Verminderung der Reflexerregbarkeit schon in Dosen, in denen z. B. die Chloride noch ganz wirkungslos sind. Wahrscheinlich rufen diese Wirkungen die Bromsalze als solche hervor. Doch ist es möglich, daß aus der in Lösungen der Bromalkalien befindlichen ionalen Bromwasserstoffsäure durch Zersetzung Brom frei gemacht wird, und daß dieses dann in Wirkung tritt.

Die Symptome, die sich beim Menschen zeigen, wenn größere Dosen — z. B. 15 g innerhalb einiger Stunden — genommen werden, bestehen in Verminderung des Raumsinnes der Haut, — die Empfindungskreise werden vergrößert, — Müdigkeit und Vermehrung der Speichelsekretion. — Wurden noch größere Mengen eingeführt, so entstehen Schwindel, Kopfschmerzen, Ataxie, allgemeine Abschwächung der Reflexbewegungen, unter Umständen Schmerzen im Kehlkopf, ferner Muskellähmungen, allgemeine Hautanästhesie, Abnahme der Puls- und Atmungsfrequenz und Sinken der Temperatur.

Die Ausscheidung der Bromsalze erfolgt durch alle Se- und Exkrete, angeblich auch durch die Milch. An Säuglingen sollen Symptome von Bromvergiftung gesehen worden sein, wenn die Säugende Bromkali brauchte (?). — Von Wichtigkeit ist, daß die Ausscheidung des Broms namentlich in der ersten Zeit des Gebrauches sehr erheblich verzögert ist. Wir werden auf diesen Punkt bei Besprechung der chronischen Vergiftung zurückkommen.

Neuere Untersuchungen haben thatsächliches Material über die Verteilung des Broms im Körper gebracht (BÜCHNER). Das meiste Brom findet sich im Blute: 0,52 % NaBr neben nur 0,3 % NaCl; — es ist also der größte Teil des Chlors aus dem Blute verschwunden und an seine Stelle Brom getreten. Letzteres war im Serum wie in den Körperchen zu finden.

Zum Nachweis des Broms in seinen Salzlösungen ist es nötig dieses erst durch Chlorwasser frei zu machen. Dann schüttelt man es mit Äther aus. — Mit Silbernitrat bildet es gelblich-weißes Bromsilber, das sich nur in konzentriertem, nicht aber in verdünntem Ammoniak (Gegensatz zu Chlorsilber) löst. Es schwärzt sich am Lichte. — Im Harn läßt sich Brom auf folgende Weise nachweisen: Durch Behandeln des angesäuerten Harnes mit Permanganat

in der Wärme werden etwaige im Harn enthaltene Bromverbindungen zerlegt. Das frei werdende Brom entweicht in Dampfform. Man weist dies nach durch (feuchte) Filtrierpapierstreifen, welche mit einer Lösung von 0,5 g salzsaurem p-Dimethylphenylendiamin in 500 ccm Wasser getränkt sind. Bromdämpfe erzeugen auf solchem Papier eine rotviolette — durch Anfeuchten stärker hervortretende — Färbung, die an den Rändern durch Blau in Grün bis Braun übergeht. (Joddämpfe rufen nur eine gelbbraune Färbung hervor.) Diese Bromreaktion soll noch den Nachweis von 1 mg NaBr in 100 ccm Harn möglich machen.

Die Therapie besteht in Anregung aller Eliminationsvorgänge namentlich der Diurese. Auch empfiehlt es sich in größeren Mengen Kochsalz — innerlich, eventuell in schweren Fällen in Form von NaCl-Infusionen — zu geben, da durch reichliche Chloreinfuhr die Bromausscheidung begünstigt wird. — Sonst hat eine symptomische Therapie Platz zu greifen (Excitantien gegen die Herzschwäche, Elektrizität gegen die Lähmungen und Sensibilitätsstörungen u. s. w.). — Zur Allgemeinbehandlung empfehlen sich warme Bäder.

Bromoform, $CHBr_3$.

Das Bromoform, eine wasserklare, eigentümlich riechende Flüssigkeit von süßlichem Geschmack ist nur sehr wenig in Wasser, leicht in Äther und Alkohol löslich. Es siedet bei 148 bis 150° und hat ein spezifisches Gewicht von 2,829 bis 2,833.

Es ist seit längerer Zeit als Keuchhustenmittel in Gebrauch und hat durch Verwechslung zu akuten Vergiftungen Anlaß gegeben.

Die Wirkungen ähneln denen des Chloroforms. Seine Dämpfe sollen etwas stärker reizen. Bei Tieren entsteht nach jeder Art der Applikation Narkose.

Die Symptome, die bei den vereinzelten Vergiftungen am Menschen beobachtet wurden, bestanden in Betäubung, welcher manchmal eine rauschähnliche Erregung voranging. Es entwickelt sich vollständige Anästhesie mit Erlöschen sämtlicher Reflexe, die Pupille ist dabei manchmal maximal erweitert, in anderen Fällen verengt. Bald wird die Atmung oberflächlich und aussetzend. Es entsteht Cyanose, weiterhin Herzschwäche und völliger Collaps. Künstliche Atmung stundenlang fortgesetzt konnte den Vergifteten retten. In einem anderen Falle entwickelte sich Lungenödem, und unter immer mehr zunehmender Herzschwäche erfolgte der Tod im tiefsten Coma.

Über die Ausscheidung des Bromoforms und über seine Schicksale im Organismus wissen wir sehr wenig. Ein Teil wird wohl durch die Lungen ausgeschieden, der Atem roch in einem Falle noch

24 Stunden nach Einnehmen des Mittels nach Bromoform. — Ein Teil verläßt den Körper durch die Nieren, nach länger dauernden Vergiftungen mit dampfförmigem Bromoform in Form von Bromiden, nach Aufnahme per os in Form irgend einer anderen (organischen) Bromverbindung.

Therapie: rein symptomatisch — Excitantien, künstliche Atmung; — späterhin: Diuretica, Anregung der Schweißsekretion, Bäder.

Jodoform, CHJ_3.

Jodoform bildet kleine, glänzende, hexagonale, fettig anzufühlende Blättchen oder Tafeln von durchdringendem, safranartigem Geruch. Es schmilzt bei 120 ° C., löst sich nur sehr schwer (1 : 14000) in Wasser, ist aber mit den Dämpfen des siedenden Wassers zusammen flüchtig. Etwas besser als in Wasser ist es in Blutserum löslich, 1 : 5000; ferner löst es sich in 50 Teilen kaltem, in ungefähr 10 Teilen siedendem Alkohol und in 6 Teilen Äther, außerdem leicht in Fetten und ätherischen Ölen. — Jodoform enthält 96,7 $^0/_0$ Jod.

Trockenes, reines Jodoform bleibt auch bei Luftzutritt lange Zeit unzersetzt. Aus Jodoformlösungen (feuchtem, verunreinigten Jodoformpulver) spaltet sich unter Einwirkung von Licht und Luft sehr rasch freies Jod ab.

Akute Vergiftungen mit Jodoform kommen gelegentlich seiner medizinalen Anwendung durch zu hohe Dosen oder bei empfindsamen Individuen — auch nach äußerlicher Applikation — zustande.

Über die toxische bezw. tödliche Dosis läßt sich nichts Bestimmtes angeben. 8 g innerlich genommen riefen in einem Falle schwere Vergiftung hervor, töteten aber noch nicht. Letal endete jedoch eine Vergiftung mit 5 g Jodoform, welche innerhalb sieben Tagen genommen waren.

Die Resorption des Jodoforms gestaltet sich verschieden je nach dem Orte der Applikation. Bei innerlichem Gebrauch wird Jodoform wahrscheinlich durch die im Darmkanal vorhandenen Fette gelöst und dadurch zur Aufnahme befähigt, welche durch die Chylusgefäße erfolgt. Leicht kommt es auch zu Intoxikationserscheinungen nach Applikation des Jodoforms auf das Peritoneum. Die Bauchhöhlenflüssigkeit zeigt alsdann sofort die Reaktionen eines Jodalkali, und bald tritt auch im Harn Jodnatrium auf. — Von Wunden und Wundhöhlen aus wird im allgemeinen das Jodoform als solches nur sehr wenig resorbiert. Mehrfach ist von den weiblichen Geschlechtsteilen aus Jodoformvergiftung beobachtet worden. — Fraglich ist die Durchgängigkeit der

ıut für Jodoform. Bei manchen Menschen entsteht nach Jodoformplikation eine erythemartige Entzündung mit Bläschenbildung, was für spräche, daß Jodoform eindringen und resorbiert werden kann.

Wie oben schon gesagt spaltet Sonnenlicht aus Jodoform Jod . Auch bei Lichtabschluß wird Jodoform zersetzt, wenn es in ge- ıter Form (z. B. in Fett) oder als Dampf mit Stoffen in Berührung mmt, die Jod aufzunehmen vermögen, wie Stärke, Protoplasma u. s. w. elleicht bildet sich zunächst Jodwasserstoff, und dann erst entstehen dere (organische) Jodverbindungen. Möglicherweise wird auch Jod rübergehend frei und wirkt in statu nascendi. (Vergl. hierzu das bei n Jodiden — S. 198 — Gesagte.)

Da sich demnach die Resorption nach dem Orte der Applikation rschieden schnell abspielt, so sehen wir dementsprechend auch die ergiftungserscheinungen in verschiedener Intensität und Geschwindig- ɜit auftreten. Am schnellsten kommt es zur Vergiftung beim Hinein- ɜlangen von Jodoform in die Bauchhöhle; auch nach subkutaner arreichung (in suspendierter Form) und nach Aufstreuen auf Wund- ächen treten ziemlich früh Intoxikationserscheinungen auf. Am un- efährlichsten ist die Darreichung per os.

Die Wirkung des Jodoforms ist ebenso wie beim Chloroform nd Bromoform im wesentlichen eine narkotisierende; daneben be- teht gleichfalls noch eine Blut- und Protoplasmagiftwirkung. Tiere Hunde und Katzen — nicht Kaninchen) werden nach Jodoform omnolent, die Körpertemperatur sinkt, es entwickelt sich eine fort- chreitende Lähmung, die schließlich zum Tode führt. Schon hieraus eht hervor, daß das eingeführte Jodoform nicht allein durch abge- paltenes Jod giftig wirkt. Es tritt offenbar noch irgend eine organische odverbindung, vielleicht das Jodoform-Molekül als solches direkt in ktion.

Bei der Vergiftung am Menschen sind es gleichfalls die ymptome seitens des Centralnervensystems, welche sich in den Vorder- und drängen: Benommenheit, Schläfrigkeit oder auch Schlaflosigkeit, nruhe, Kopfschmerzen, Angstgefühl, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, mer stellen sich ein: Übelkeit, Erbrechen, Kleinheit und Unregel- äßigkeit des Pulses, Schwindelanfälle. Auch Exantheme verschiedener t am Orte der Applikation oder an entfernten Körperstellen treten ıufig auf. Sie sollen sich stets durch ein starkes Jucken auszeichnen. ltener kommt es zu Dyspnoë oder Sehstörungen. — Bei den schwereren ergiftungen treten zu der beginnenden Herzschwäche (kleiner, unregel- äßiger Puls) sehr früh cerebrale Symptome. Es entstehen Amblyopie, upor, häufig anfallsweise auftretende Erregungszustände mit Irre-

reden, Bewegungsdrang, Zuckungen der Gesichts- und Rumpfmuskeln, dann wieder Depressionszustände mit Verstimmung und Angstgefühl, auch Hallucinationen und Verfolgungswahn. In dem Stadium der Erregung kann es zu direkten Tobsuchtsanfällen kommen; zuweilen besteht Nackenstarre, Doppeltsehen, die Pupillen sind meist reaktionslos, erweitert oder verengert; auch Strabismus wurde beobachtet. — Die Körpertemperatur ist gewöhnlich erniedrigt, doch kommen während der cerebralen Erregung auch Temperatursteigerungen bis über 40 ° vor.

Der Ausgang der Vergiftung ist recht verschieden. Kommt es zur Heilung, so bilden sich die Symptome allmählich wieder zurück. Auch nach Auftreten der schweren Gehirnerscheinungen kann noch völlige Genesung erfolgen. Meist lassen diese Symptome allerdings einen ungünstigen Ausgang befürchten. Entweder erfolgt unter Zunahme dieser — meningitischen — Erscheinungen innerhalb der nächsten zwei Tage unter Herzschwäche der Tod im tiefsten Coma, oder es entwickelt sich unter fortwährendem Wechsel des Vergiftungsbildes ein hochgradiger Marasmus, welcher unter schnell zunehmender Abmagerung in kurzer Zeit zum Tode führt. Auch schwerer, tödlich verlaufender Ikterus wurde beobachtet. — Am traurigsten sind jene Fälle, wo der Vergiftete sich körperlich wieder erholt, aber psychische Verwirrtheit mit Wahnideen dauernd zurückbleiben.

Wichtig für das Zustandekommen der Jodoformvergiftung namentlich der durch wiederholt dargereichte Gaben kumulativ entstandenen sind die Verhältnisse der Ausscheidung. Es zeigt sich nämlich eine starke Verzögerung der Jodelimination. Es dauert offenbar lange, ehe die Gewebe das Jodoform eliminirbar gemacht, umgewandelt haben. Die Form, in welcher es ausgeschieden wird, ist nur zum kleinsten Teile die der Jodide, die in kleinen Mengen im Harn erscheinen. In beträchtlicher Menge wird das Jodoform in Gestalt einer organischen Verbindung mit dem Harn abgegeben. — Die Ausscheidung ist eine sehr langsame. In einem Falle, in welchem 5 g in eine Gelenkhöhle gebracht wurden, war das Maximum der täglichen Jodausscheidung erst nach zwei Wochen erreicht, und nach fünf Wochen war die Ausscheidung noch nicht beendet. Nach Einbringung von Jodoform in die Bauchhöhle ist noch nach sechs Monaten Jod im Harn nachweisbar.

Bei den Sektionen findet man fettige Degenerationen des Herzens, der Leber und der Nierenepithelien, bei Tieren manchmal schwere hämorrhagische Entzündung der Magenschleimhaut.

Den chemischen Nachweis des Jodoforms kann man bei schnell verlaufenden Vergiftungen leicht an den Stellen der Applikation führen. Im Harn läßt sich meist erst nach Veraschen mit Ätzkali das Jod nachweisen

Man extrahiert dann den Rückstand mit Alkohol, löst nach Verjagen des Alkohols mit Wasser, versetzt mit Chlorwasser und schüttelt mit Schwefelkohlenstoff aus, welcher sich durch aufgenommenes Jod violett färbt.

Die Therapie richtet sich in erster Linie auf Entfernung des Jodoforms, welche nach seiner Anwendung zur Wunddesinfektion gewöhnlich ziemlich leicht zu bewerkstelligen ist. Da ein Teil des Jods als Jodnatrium den Organismus verläßt, so kann man versuchen die Jodidbildung und damit die Elimination mit dem Harn durch reichliche Alkalizufuhr zu begünstigen. In diesem Sinne ist Kalium bicarbonicum in 10 % Lösung empfohlen. Dies führt zugleich zu einer Anregung der Diurese. — Andere spezifische Behandlungsweisen, welche gelegentlich auf Grund theoretischer Überlegungen empfohlen sind, z. B. Darreichung von unterschwefligsaurem Natron dürften wenig Erfolg haben.

Viel wichtiger erscheint die symptomatische Behandlung. Die Herzthätigkeit ist durch Excitantien anzuregen, dem Sinken der Körpertemperatur durch Wärmeapplikationen entgegenzutreten. Gegen die nervösen Erscheinungen hat sich besonders Bromkali bewährt. Um das Jucken der Jodoformexantheme zu beseitigen, ist Vielerlei empfohlen; am besten scheint Thymolspiritus zu helfen. Doch bilden sich diese Ausschläge nach Aufhören der Jodoformzufuhr rasch von selber wieder zurück.

Chloroform, $CHCl_3$.

Die Vergiftungen durch flüssiges Chloroform sind im Vergleich zu den durch Einatmung von Chloroformdämpfen hervorgerufenen nicht selten.

Das Chloroform, $CH \cdot Cl_3$ siedet bei 60 bis 62° und verdunstet leicht schon bei gewöhnlicher Temperatur. Es ist mit Alkohol, Äther, fetten und ätherischen Ölen in jedem Verhältnis mischbar, in Wasser aber nur schwer (zu etwa 0,5 %) löslich.

Die Vergiftungen sind meist durch Verwechslungen geschehen, indem irrtümlich Chloroform oder chloroformhaltige Linimente eingenommen wurden. Selten wurde es bei Selbstmord oder zu Mord verwandt, häufiger als Berauschungsmittel getrunken.

Die tödliche Dosis dürfte bei etwa 30 bis 50 g liegen, doch machen weit geringere Mengen bereits schwere Vergiftungserscheinungen. Es kommt hierbei darauf an, ob das Chloroform rein bezw. in stärkerer Konzentration oder etwa stark verdünnt zur Aufnahme gelangte.

Außer diesen innerlichen Vergiftungen kommen noch häufig äußerliche Verletzungen der Haut oder sichtbaren Schleimhäute vor durch

Benetzen oder Begießen mit Chloroform (z. B. durch unvorsichtiges Aufgießen auf die Narkotisierungsmaske).

Die Resorption des Chloroforms erfolgt von allen Körperstellen aus, auch von der unversehrten Haut.

Die Wirkungen des Chloroforms sind zu teilen in eine örtliche (reizende) und eine resorptive, in erster Linie betäubende. — Auf Schleimhäuten und auf zarter Haut entwickelt das Chloroform eine schmerzhafte Reizung mit Entzündung. An den geätzten Stellen bleiben weißlich verfärbte Narben zurück. Auf Schleimhäuten kann es zu Epithelverlust kommen, auf der äußeren Haut zeigen sich nur an den zarteren Stellen (z. B. im Gesicht, am Hals) stärkere Ätzwirkungen. Wird jedoch die Verdunstung des Chloroforms (z. B. durch Bedecken der befeuchteten Stelle) verhindert, so kann auch auf der Haut schwerere Entzündung und Blasenbildung entstehen. — Möglicherweise kommt dem Chloroform auch eine örtlich anästhesierende Wirkung zu.

Von den Allgemeinwirkungen ist zunächst die betäubende und central lähmende zu erwähnen. Über das Zustandekommen dieser Wirkung wird bei Besprechung der Giftwirkung des Chloroformdampfes Ausführlicheres berichtet werden. Die Lähmung erstreckt sich auch auf Zirkulation und Atmung und führt dadurch zum Tode.

Außerdem besitzt Chloroform eine blutschädigende Wirkung. Chloroform ist ein Protoplasmagift und wirkt als solches antiseptisch und lokal ätzend. Blut wird durch Chloroformzusatz lackfarben, die roten Blutkörperchen werden aufgelöst. — Wird Chloroform in eine Arterie gespritzt, so erzeugt es — wahrscheinlich durch Eiweißfällung — Muskelstarre. — Das resorbierte Chloroform ruft in den parenchymatösen Organen (und auch in den Muskeln?) degenerative Veränderungen und Verfettungen hervor.

Die Symptome, die sich beim Menschen nach Verschlucken von Chloroform entwickeln, sind zunächst die einer Magenätzung: Schmerzen, Erbrechen oft blutiger Massen, mitunter auch Darmerscheinungen: Kolikschmerzen, blutige, oder blutfarbstoffhaltige, diarrhoische Stühle. In der Regel setzen diese Symptome sofort nach dem Einnehmen des Giftes ein. Doch kann unter Umständen auch eine längere Zeit (eine Stunde) bis zum Auftreten dieser Reizerscheinungen vergehen, ja sie können auch nur sehr schwach ausgebildet sein, mitunter ganz fehlen. Es hängt dies wohl einerseits mit dem Füllungszustande des Magens, andererseits mit der Form, in welcher das Chloroform eingeführt wurde, zusammen. Wird es z. B. in Öl gelöst (Chloroformöl) genommen, so wird das Chloroform von dem Öl, in dem es vorzüglich löslich ist, nur schwer und

langsam abgegeben werden; es kommt also nicht auf einmal in so großer Menge zur Aktion, die Wirkung ist aber dafür um so anhaltender.

Außer diesen Symptomen der örtlichen Reizung entwickelt sich auch schnell das Bild der Betäubung und Lähmung, die Vergifteten werden bald comatös; die Atmung ist schnarchend, mühsam, selten und aussetzend; der Puls ist klein, häufig frequent, später unregelmäßig, die Frequenz sinkt. Die Bulbi sind prominent und nach oben und innen verdreht, die Pupillen sind erweitert und reaktionslos. Zuweilen entwickeln sich Erytheme an Gesicht und Hals oder Ekchymosen am ganzen Körper. In schweren Fällen tritt in wenigen Stunden im Coma der Tod durch Herzlähmung ein. Kommt es zur Besserung, so schwindet der narkotische Zustand allmählich, Atmung und Puls bessern sich. Meist wiederholen sich die Narkosen noch einige Male mit gleichzeitigem Sinken der Atmungs- und Herzthätigkeit. Auch das Erbrechen hält gewöhnlich noch längere Zeit an.

In manchen Fällen kam es noch in einigen Tagen nach wiederholtem Collaps zum Tode.

Dauert der Verlauf der Vergiftung länger, so entwickelt sich Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber und Ikterus. — Der Harn enthält Eiweiß, Cylinder und reduzierende Substanzen, selten Blut.

Bei der Sektion findet man die Schleimhaut im Munde, Rachen, in der Speiseröhre und im Magen verätzt und weißlich verfärbt. Im Magen und auch im Darm sind meist zahlreiche Blutungen, an manchen Stellen Epithelverluste. Das Blut in den Gefäßen ist dunkel, bei den schnell verlaufenden Fällen gewöhnlich flüssig. — Hat die Vergiftung länger gedauert, so besteht Ikterus; die Leber ist geschwollen, teilweise verfettet. Auch in den Nieren kann man entzündliche und degenerative Veränderungen sowie Fett finden, in den Lungen sieht man manchmal pneumonische Herde, zuweilen Lungenödem.

Zum Nachweis des Chloroforms unterwirft man die Objekte der Destillation. Im Destillat erkennt man das Chloroform durch den Geruch, oder man stellt einige Reaktionen an. Man leitet die beim Erwärmen auf 60° sich entwickelnden Dämpfe mittels eines Gebläses durch eine zur Glühhitze erwärmte Verbrennungsröhre. Hier wird Chloroform zerlegt in Salzsäure, freies Chlor und Perchlorbenzol. Das letztere scheidet sich an den kälteren Teilen der Röhre in Form langer Nadeln ab; die beiden anderen Zersetzungsprodukte gelangen in eine Vorlage. In dieser befindet sich Silbernitratlösung — die Salzsäure bildet weißes, unlösliches Chlorsilber, — oder Jodkaliumlösung — das freie Chlor setzt das Jodkalium zu Chlorkalium und freiem Jod um, Letzteres löst sich in der überschüssigen Jodkaliumlösung mit brauner Farbe.

— Beim Erwärmen mit wenig Anilin und etwas alkoholischer Alkalilauge bildet sich das (giftige) penetrant riechende Phenylcarbylamin. — Erwärmt man die verdächtige Flüssigkeit mit Naphtol, in Alkalilauge gelöst, so entsteht bei Gegenwart von Chloroform intensive Blaufärbung, die unter dem Einflusse der Luft allmählich in Grün und dann in Braun übergeht. — Zink und verdünnte Schwefelsäure reduzieren Chloroform; die Flüssigkeit giebt alsdann mit Silbersalzen Chlorreaktion.

Therapie: Schleunigste Entfernung des Giftes (KUNKEL empfiehlt die Magenausspülung statt mit Wasser mit Fetten — Milch — vorzunehmen, da Chloroform wegen seiner schlechten Wasserlöslichkeit durch Wasser nur schwer vollkommen zu entfernen ist). — Darreichung von Excitantien.

Chloralhydrat, $CCl_3.COH + H_2O$.

Chloral, Trichloracetaldehyd, $CCl_3.COH$ ist eine unangenehm riechende, wasserklare Flüssigkeit, welche bei 97,7° siedet. An der Luft geht sie unter Aufnahme von Wasser über in

Chloralhydrat, Chloralum hydratum, $CCl_3COH + H_2O$. Dieses stellt trockene, luftbeständige, farblose, durchsichtige Krystalle von stechendem Geruche und schwach bitterem, ätzenden Geschmacke dar. Es löst sich in 1,5 Teilen Wasser, sehr leicht auch in Alkohol und Äther. In fetten Ölen ist es schwerer löslich, desgleichen in Schwefelkohlenstoff. Es löst sich langsam in fünf Teilen Chloroform. Schmelzpunkt: 58°.

Choralhydrat ist wohl das am meisten gebrauchte Schlafmittel und wird mit Recht als solches hoch geschätzt. Indessen sind doch Vergiftungen damit nichts Seltenes und waren namentlich früher, als man noch höhere Dosen therapeutisch anwandte, recht häufig. — Außer diesen medizinalen Vergiftungen hat Chloralhydrat, schon wiederholt zu Mord- oder Selbstmordzwecken verwandt, Intoxikationen hervorgerufen.

Eine tödliche Dosis ist nicht sicher anzugeben. Es hat schon 1,0 g tödlich gewirkt; andererseits wurden Vergiftungen mit gegen 30 g Substanz überstanden.

Die Mortalität wird zu 33,3% angegeben.

Da das Präparat so leicht in Wasser löslich ist, wird es von allen Schleimhäuten und Wundflächen aus schnell resorbiert. Auch die unversehrte Haut vermag es anscheinend zu durchdringen.

Von den Wirkungen des Chloralhydrats mögen zuerst die lokalen erwähnt werden. Es handelt sich um Ätz- und Reizwirkungen, bedingt durch das Vermögen der Substanz, Eiweiß zu fällen. Diese

kommen nur bei Applikation konzentrierterer Lösungen oder von Substanz zustande.

Viel wichtiger sind die resorptiven Wirkungen, unter denen wir zwischen einer auf die Centralorgane gerichteten Nervenwirkung und einer Blutgiftwirkung zu unterscheiden haben; die erstere, welche sich in einer centralen Betäubung und Lähmung äußert, wird wahrscheinlich durch das Chloral als solches hervorgerufen. Zwar ist auch die Annahme, Chloral wirke durch im Körper abgespaltenes Chloroform narkotisierend, — welche bekanntlich Liebreich zu der Prüfung dieses Präparates als Narcoticum veranlaßte, — nicht vollkommen zurückzuweisen. Ein Bruchteil der eingeführten Menge ist im Organismus in keiner Form wieder aufzufinden und ist vielleicht gerade derjenige Anteil, welcher das Hirn betäubt. Möglicherweise wird gerade diese kleine Menge durch den Einfluß des alkalischen Blutes an der Ganglienzelle gespalten, so daß eine Einwirkung minimaler Mengen nascierenden Chloroforms stattfindet. — Andererseits haben vergleichende Untersuchungen ergeben, daß — auf molekulare Mengen berechnet — das Chloralhydrat durchaus nicht stärker narkotisierend wirkt, als das (nicht gechlorte) Acetaldehyd. Die wirksamen Dosen beider Substanzen entsprechen einander genau.

Neben der betäubenden Wirkung auf die Psyche, infolge deren sich bald ein starkes Schlafbedürfnis einstellt, bildet sich allmählich eine Lähmung der Reflexerregbarkeit, des vasomotorischen und des Atmungscentrums aus. Die Atmung wird — in der schweren Vergiftung — oberflächlich und aussetzend; es kann bis zum Atmungsstillstand kommen. Der Blutdruck sinkt rasch, zunächst nur infolge der vasomotorischen Lähmung (Abnahme der Spannung an den peripheren Gefäßen), und läßt sich auch durch sensible Reizung nicht in die Höhe bringen. Große Dosen lähmen auch das Herz, welches bei Einbringung sehr großer Gaben zuweilen plötzlich ohne sichtbare Prodrome zu schlagen aufhört. Die vasomotorische Lähmung bedingt auch durch Vermehrung der Wärmeabgabe die stets wahrnehmbare Erniedrigung der Körpertemperatur. Die allgemeine Blutdruckerniedrigung ist vielleicht auch die Ursache, daß einerseits stärker chloralisierte Kaninchen vorübergehende Melliturie zeigen können und daß, wo solche fehlt, die Piqûre keine Melliturie erzeugt.

Die Blutgiftwirkung des Chlorals zeigt sich deutlich bei intravenöser Darreichung: die roten Blutkörperchen werden blaß, quellen und zeigen Körnung. Die Folgen der Blutschädigung sieht man bei Chloralvergiftung vom Magen aus im Ikterus, den schweren Leberstörungen und Reizungen der Nieren auftreten. Sicher ruft Chloral-

hydrat auch — ebenso wie Aldehyd (siehe dort) — intravitale Gefäßverlegungen hervor.

Symptome der Vergiftung am Menschen: Werden sehr große Mengen Chloralhydrat auf einmal genommen, so kann der Vergiftete auf der Stelle bewußtlos zusammenstürzen und nach einigen schnappenden Atemzügen der Tod durch plötzliche Herzlähmung eintreten. — Gewöhnlich verläuft die akute Vergiftung langsamer. Manchmal zeigen sich Symptome der Reizung der ersten Wege: Magenschmerzen, Erbrechen. Bald stellt sich Betäubung ein, die in einen schweren comatösen Zustand übergeht, die Atmung wird oberflächlich und selten — eventuell CHEYNE-STOKES'sches Atmen — der Puls klein und unregelmäßig, die Temperatur sinkt. Durch Atmungslähmung erfolgt der Tod. — Wird der Vergiftete gerettet, so besteht noch einige Zeit der Magen- und Darmkatarrh, zuweilen Bronchitis, auch Ikterus; meist findet sich Eiweiß im Harn.

Außer diesen Symptomen bei schweren Chloralvergiftungen sieht man mitunter auch schon auf Darreichung medizinaler Mengen einzelne Intoxikationserscheinungen als „Nebenwirkungen“ auftreten. So zeigen manche, namentlich hysterische Individuen auf Chloral statt Betäubung starke Erregung. Am meisten zu fürchten ist das Eintreten plötzlicher Herzschwäche, das man besonders bei Patienten zu sehen bekommt, die krankhafte Veränderungen am Herzen haben. Auch asthmatische Anfälle wurden vereinzelt beobachtet. Nicht selten ist eine starke Entzündung der Konjunktiven und Schwellung der Lider; auch fleckige bläschen- oder knötchenförmige Hautausschläge, meist leichterer Art, treten auf.

Die Ausscheidung des Chlorals findet in unveränderter Form nur zu einer äußerst kleinen Menge mit dem Harn statt; ein weiterer sehr kleiner Teil erscheint hier — zersetzt — als Chlornatrium. Der größte Teil wird jedoch als Urochloralsäure, $C_8H_{11}Cl_3O_7$ ausgeschieden. Diese spaltet sich beim Kochen mit Säuren in Glykuronsäure und Trichloräthylalkohol. Die Glykuronsäure $C_6H_{10}O_7$ ist ein Zuckerabkömmling und giebt alle auf Reduktion beruhenden sog. Zuckerproben, dreht die Polarisationsebene nach links, gährt aber nicht.

Pathologisch-anatomische Veränderungen sind in der Leiche nur dann zu finden, wenn das Chloralhydrat in Substanz oder in stark konzentrierter Lösung genommen wurde. Alsdann sieht man Entzündung und Ulcerationen in der Schleimhaut des Mundes und Rachens, im Magen Erosionen und Ekchymosen. Die sonst noch erhobenen Befunde (Anämieen oder Blutüberfüllung) namentlich in den nervösen Centralorganen sind unklar und nicht konstant oder charakteristisch.

Zum chemischen Nachweis verwendet man die Eigenschaft des Chlorals, durch Erhitzen mit Kalihydrat in ameisensaures Kalium und Chloroform gespalten zu werden. Man zersetzt die Objekte mit Kalilauge und destilliert. Im Destillat wird Chloroform nachgewiesen.

Um Chloralhydrat als solches zu erkennen, setzt man zu reinen Lösungen Calciumsulfhydrat, $Ca(SH)_2$ oder Phenollösung und konzentrierte Schwefelsäure. In beiden Fällen entsteht Rotfärbung.

Im Harn weist man Urochloralsäure nach, die man durch Salzsäurezusatz zerlegt. Die Glykuronsäure läßt sich mit Äther ausschütteln. Man erkennt sie in der oben angegebenen Weise.

Die Therapie der Vergiftung besteht in möglichst vollständiger Entfernung des Giftes und Darreichung von Excitantien. Empfohlen und auch schon mit Erfolg angewandt wurden subkutane Injektionen von Strychnin (5 mg) oder Pilocarpin. Noch sicherer soll Atropin (mehrmals zu 1 mg) wirken. Auch Organismuswaschung (Kochsalzklystiere, subkutane oder intravenöse NaCl-Infusionen) wäre zu versuchen.

Schwefelkohlenstoff, CS_2.

Schwefelkohlenstoff, CS_2 ist eine wasserhelle, in unreinem Zustande gelblich gefärbte Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1,272. Er siedet bei 46°, ist in Wasser nur sehr wenig, aber leicht in Alkohol, Äther, Chloroform und fetten Ölen löslich.

Schwefelkohlenstoff wird als Lösungsmittel für Fette sowie beim Vulkanisieren des Kautschuks in der Technik vielfach verwandt (Weiteres darüber s. bei der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung).

Bei allen diesen Anwendungen gelangen Dämpfe des Schwefelkohlenstoffs in die Luft und können eingeatmet zu Vergiftungen führen. — Weiteres über diese Vergiftungen siehe unter „giftigen Gasen".

Vergiftungen durch Verschlucken von flüssigem Schwefelkohlenstoff sind sehr selten, und nur ganz vereinzelt findet man Mitteilungen hierüber. — In einem Falle haben 15 g zum Tode geführt.

Es kommen hierbei zwei Arten von Wirkungen in Betracht, einmal wirkt Schwefelkohlenstoff lokal reizend — man benützte ihn früher an Stelle von Senfteig als Derivans — alsdann aber entfaltet das Präparat centrale Nervenwirkungen.

Die Symptome der Vergiftung bestehen daher in Brennen im Schlunde, Hals und Magen, ferner in Schwindelgefühl und Kopfschmerzen. Nach einigen Minuten tritt Bewußtlosigkeit ein, zugleich sinkt die Herzthätigkeit, der Puls wird klein und außerordentlich frequent, die Atmung stertorös und selten; es entwickelt sich Cyanose. Die Körpertemperatur ist gesunken. Unter Krämpfen kann der Tod eintreten.

Bei der Sektion wurden Blutungen in der Magenschleimhaut gefunden; ferner wird in den Protokollen Blutüberfüllung des Gehirns angegeben sowie der Geruch des Blaseninhalts nach Schwefelkohlenstoff.

Therapie: Magenausspülung — sonst symptomatisch.

Sulfonal, $(CH_3)_2C(SO_2C_2H_5)_2$.

Sulfonal, Diäthylsulfondimethylmethan, $(CH_3)_2C(SO_2C_2H_5)_2$ stellt farb-, geruch- und geschmacklose prismatische Krystalle dar, welche bei 125 bis 126° schmelzen. Es löst sich in 500 Teilen kalten und in 15 Teilen siedenden Wassers, in 65 Teilen kalten und in zwei Teilen siedenden Alkohols sowie in 135 Teilen Äther.

Sulfonal wird als Schlafmittel viel verwandt; hierbei kommt es zuweilen zu medizinalen akuten Vergiftungen. (Die Vergiftungserscheinungen, welche sich nach längerem Fortgebrauch des Sulfonals einstellen, werden unter den chronischen Vergiftungen besprochen.) Nur vereinzelt wurden durch Verwechslung oder beim Selbstmordversuch größere Mengen auf einmal genommen.

Wegen seiner schlechten Löslichkeit wird Sulfonal nur sehr langsam resorbiert. Die Temperatur des Vehikels ist hierbei von großer Bedeutung, desgleichen der Füllungszustand des Magens. Die Dosen, welche zu Vergiftungen geführt haben, sind daher äußerst verschieden. 5 g, 30 g, einmal sogar zwei Dosen von je 0,9 g wirkten tödlich.

Die Wirkungen des Sulfonals müssen wir trennen in Nervenwirkungen, die auf das Centralorgan gerichtet sind, und in Giftwirkungen auf Blut und Protoplasma. Im Blute entsteht bei direktem Kontakt und nach längerer Einwirkung bei Körpertemperatur allmählich Methämoglobin. Innerhalb des Körpers ist bei der akuten Sulfonalvergiftung nur sehr wenig von einer Blutgiftwirkung zu sehen. Bei dieser Form der Vergiftung überwiegen die toxischen Wirkungen auf das Centralnervensystem, welche sich durch Betäubung, Coma, Lähmung der Respiration und der Herzthätigkeit dokumentieren. Als Zeichen einer Blutschädigung sieht man nur zuweilen Ansammlung eisenhaltigen Farbstoffes in der Leber, ferner kann man vielleicht die in verschiedenen drüsigen Organen, namentlich den Nieren auftretenden nekrotischen Herde als Folgen einer Blutgiftwirkung ansprechen.

Die Symptome der Vergiftung, welche sich nach Aufnahme einer größeren Sulfonalmenge beim Menschen entwickeln, sind in erster Linie eine tiefe Bewußtlosigkeit, die unter Umständen tagelang anhält, ferner Lähmungen, denen selten Krämpfe vorausgehen. Die Atmung ist zuerst meist intakt, später wird sie bei schweren Ver-

giftungen stertorös, oberflächlich und selten. Zugleich stellt sich Cyanose ein, der Puls wird klein und unregelmäßig. Eigenartig ist das Verhalten der Körpertemperatur während des Comas. Einem zuerst beginnenden (naturgemäßen) Sinken der Eigenwärme folgte in mehreren Fällen ein Anstieg bis über 40°. Die Harnsekretion wird bisweilen spärlich, es kann zur Anurie kommen; es finden sich auch Eiweiß und Cylinder im Harn. In anderen Fällen erscheint die Nierenthätigkeit gar nicht beeinflußt. Auch die Darmentleerungen sind zuweilen behindert; vielleicht handelt es sich hier um Lähmungen der glatten Darmmuskulatur, ebenso wie die Parese der Schlundmuskeln zur Erschwerung oder Aufhebung des Schlingvermögens führen kann. Nicht selten entwickeln sich Hautausschläge: papulöses Exanthem u. s. w.

Außer diesen Symptomen, die man nach Einnehmen größerer Mengen von Sulfonal sieht, werden nicht selten toxische Erscheinungen beobachtet als Nachwirkungen einer einmaligen, mäßigen, medizinalen Dosis. Meist bestehen diese in Mattigkeit, Schläfrigkeit, Benommensein, Appetitlosigkeit; dabei ist die Pulsfrequenz erniedrigt, in schwereren Fällen kommt es zu Schwindel, Ataxie der Bewegungen u. s. w. Seltener sind die Fälle, bei denen statt der erwarteten narkotischen Wirkungen sich im Gegenteil Erregungszustände, Hallucinationen, Delirien einstellen.

Ausgeschieden wird das Sulfonal in Form leicht löslicher Salze einer Sulfosäure, wahrscheinlich der Äthylsulfosäure. Nur nach Einführung sehr großer Mengen tritt ein kleiner Teil des Sulfonals unverändert im Harn auf. Wichtig ist, daß die Ausscheidung außerordentlich langsam erfolgt — daher leicht Kumulation (s. die chronische Sulfonalvergiftung).

Der pathologisch-anatomische Befund ist bei sehr schnell verlaufenden Vergiftungen manchmal ganz negativ. Meist findet man in den Nieren die Epithelien degeneriert und nekrotisiert, ebenso Epithelveränderungen in den Drüsen der Magen- und Darmschleimhaut. Aus dem Blute läßt sich bei schweren Vergiftungen mittels Äther einiges Sulfonal extrahieren.

Zum Nachweis werden die zu untersuchenden Objekte mit Alkohol extrahiert, der Alkohol verjagt, der Verdunstungsrückstand mit kochendem Wasser wiederum ausgezogen und das Extrakt eingedampft. Dann wird mit Äther oder besser mit kochendem Alkohol der Verdampfungsrückstand aufgenommen und das Sulfonal auskrystallisieren gelassen. Am besten erkennt man dieses Präparat an dem Geruche nach Mercaptan, der sich beim Erhitzen von zerriebenem Sulfonal mit pulverisierter Kohle (oder mit Cyankalium) entwickelt.

Die Therapie besteht in Magenausspülung, Entleerung des Darmes und vor allem in Unterhaltung der Diurese. Man appliziert zu diesem

Zweck fortgesetzt Darmeinläufe von je 200 bis 400 ccm lauwarmer Kochsalzlösung. Im übrigen verfährt man symptomatisch.

Das **Trional**, Diäthylsulfonmethyläthylmethan, $CH_3 \cdot C_2H_5 \cdot C \cdot (SO_2C_2H_5)_2$ und das **Tetronal**, Diäthylsulfondiäthylmethan, $(C_2H_5)_2 \cdot C \cdot (SO_2C_2H_5)_2$, welche gleichfalls — namentlich das Trional — an Stelle des Sulfonal als Schlafmittel verwandt werden, haben bei ihrer medizinalen Anwendung ganz eben solche Vergiftungserscheinungen hervorgerufen wie das Sulfonal. Trional ist schon in kleineren Dosen wirksam als Sulfonal und daher auch giftiger.

Alkohol, C_2H_5OH.

Der Äthylalkohol, C_2H_5OH kommt für die Toxikologie weniger in Form der reinen bezw. wasserverdünnten Präparate als vielmehr in Gestalt der mannigfachen alkoholischen Getränke in Betracht.

Von den reinen (unvermischten bezw. wasserverdünnten) Alkoholpräparaten ist zu nennen:

Der absolute Alkohol, Alcohol absolutus mit mindestens 99,4 Vol. % und 99,0 Gew. % Alkohol und einem spezifischen Gewicht von 0,796 bis 0,800.

Der Weingeist, Spiritus mit einem spezifischen Gewicht von 0,830 bis 0,834 enthält mindestens 90 Vol. % oder 85,6 Gew. % Alkohol.

Der verdünnte Weingeist, Spiritus dilutus, aus 7 Teilen Spiritus und 3 Teilen Wasser gemischt, enthält 68 Vol. % oder 60 Gew. % Alkohol. Sein spezifisches Gewicht beträgt 0,892 bis 0,896.

Der — in Deutschland denaturierte (mit Pyridinbasen versetzte) — Brennspiritus soll mindestens 80 Gew. % = 86 Vol. % Alkohol enthalten.

Diese genannten Alcoholica führen nur gelegentlich zu Vergiftungen, ebenso die für den therapeutischen Gebrauch bestimmten „Spiritus“, der „Salpetergeist“, der „Karmelitergeist“. Wichtiger ist in dieser Beziehung schon der

Ätherweingeist, Spiritus aethereus, HOFFMANN's Tropfen, aus 1 Teil Äther und 3 Teilen Weingeist gemischt. Er kann mißbräuchlich genommen zu chronischer, wohl auch zu akuter Vergiftung führen. — Auch Eau de Cologne mit 80 bis 85 % Alkohol wird gelegentlich getrunken.

Von den alkoholischen Getränken enthalten die Branntweine und Liköre den meisten Alkohol. Unter ihnen zeichnen

sich namentlich die englischen und amerikanischen Liköre durch einen hohen Alkoholgehalt aus. Die deutschen Branntweine enthalten selten über 50 % Alkohol, häufig nur 25, selbst Rum und Arak nur 50 bis 60 %. In England haben die gewöhnlichen Branntweine 50 bis 60 %, Rum 72 bis 77 %. Die französischen Cognacs und ebenso der Absynth enthalten bis 70 % Alkohol.

Der Alkoholgehalt der Weine variirt sehr: die gewöhnlichen kräftigen Weine enthalten 10 Vol. %, die stärkeren ungarischen und spanischen Weine 15 bis 20 Vol. %, Champagner 12 bis 15 Vol. %.

Viel geringer ist der Alkoholgehalt der Biere. Diese enthalten nur 2 bis höchstens 8 % Alkohol.

Der Anlaß zu akuter Alkoholvergiftung wird gewöhnlich durch unmäßigen Genuß spirituöser Getränke aus Übermut, z. B. infolge von Trinkwetten gegeben. Nur selten kommt Alkohol als Mittel zum Selbstmord oder zum Mord — letzteres besonders bei Kindern — zur Anwendung.

Die tödliche Dosis ist schwer anzugeben. Kinder sollen bereits nach Mengen von 25 ccm (auf Alkohol berechnet), Erwachsene nach 100 bis 200 ccm zu Grunde gegangen sein. — Es ist zum Zustandekommen einer akuten Vergiftung die Schnelligkeit der Einführung größerer Mengen (starke Konzentrationen) sowie die Geschwindigkeit der Resorption von Wichtigkeit. — Nach neueren Untersuchungen wissen wir, daß ein Alkoholgehalt des Blutes von 1 Vol. % zur Trunkenheit ausreicht; ein um Weniges höherer Gehalt wirkt tödlich.

Bei den alkoholischen Getränken kommt zur Giftwirkung des Alkohols noch hinzu die Wirkung der anderen Substanzen, der aromatischen Stoffe u. s. w., welche in ihnen enthalten sind. Es seien erwähnt im Kartoffelspiritus und den billigen Branntweinen der Methylalkohol, in den Weinen die „Bouquet-Stoffe", in den Likören die ätherischen Öle, im Bier die Lupulinsäuren u. s. w. Schließlich befinden sich im Handel zahlreiche alkoholische Getränke, denen zum Zweck der Verfälschung schwer giftige Substanzen: Schwefelsäure, Glycerin (bei Weinen), Pikrinsäure (bei Bieren) u. s. w. zugesetzt sind.

Die Resorption des Alkohols findet von Schleimhäuten und Wunden aus sehr schnell statt. Sie wird — vom Magen aus — begünstigt, wenn der Alkohol mit reizenden Substanzen, z. B. Kohlensäure vermischt oder in warmem Zustande genossen wird. Most macht daher bei geringerem Alkoholgehalt leichter trunken, als der ausgegorene Wein. Ähnlich wirkt der „Wärmereiz" der heißen alkoholischen Getränke (Punsch, Glühwein) im Verein mit den zugesetzten aromatischen Stoffen begünstigend auf die Resorption.

Unter den physiologischen Wirkungen des Alkohols mögen zuerst erwähnt werden die lokalen. — Örtlich verändert der Alkohol die Schleimhäute, das subkutane Bindegewebe, die Haut, indem er durch Wasserentziehung Eiweiß zur Gerinnung bringt. Er wirkt daher auch desinfizierend. Auf Schleimhäuten ruft er in wässerigen Lösungen von über 70 % Ätzung hervor. Geringere Konzentrationen, wie sie Cognac, „Korn“ u. s. w. vorstellen, werden schon als „scharf“ empfunden, sie erzeugen Brennen und andere Reizerscheinungen. — Auf die Haut gebracht ruft konzentrierter Alkohol durch seine rasche Verdunstung Kältegefühl hervor, wirkt er längere Zeit ein, so löst er das Hautfett und das in den Epidermiszellen befindliche Fett und dringt so bis zum Corium. Hier reizt er schmerzhaft die sensiblen Nervenendigungen und wirkt entzündungserregend.

Einer besonderen Besprechung müssen die örtlichen Wirkungen, welche der Alkohol im Magen hervorruft, unterzogen werden. Alkohol in Lösungen von mindestens 10 % genossen ruft ein rein subjektives Wärmegefühl hervor, zugleich wird die Sekretion des Magensaftes — und ebenso die der Speicheldrüsen — vermehrt. Hieraus resultiert eine Beförderung der Verdauung, trotzdem Alkohol in künstlichen Verdauungsflüssigkeiten und ebenso (extra corpus) im natürlichen Magensafte den Verdauungsvorgang verzögert. — In hohen Dosen und stärkeren Konzentrationen reizt der Alkohol die Magenschleimhaut stark, verhindert die Fermentwirkung des Pepsins und erzeugt einen akuten Magenkatarrh, der als lokale Nachwirkung — neben den gleich zu besprechenden resorptiven Wirkungen — auch nach einmaligem starken Alkoholgenuß zurückbleibt.

Unter den resorptiven Wirkungen sind zuerst noch zu erwähnen die Wirkungen auf Zirkulation und Atmung. Beide Systeme werden durch kleine Dosen gereizt, durch große Dosen gelähmt. — Durch einwandsfreie Versuche ist die Steigerung der Atemgröße nach Alkoholgenuß nachgewiesen. Diese Wirkung ist nicht, wie neuerdings angenommen, eine reflektorische, durch Magenreizung ausgelöste, da nach Eingeben von viel stärker reizendem Senföl diese Wirkung ausbleibt, welche bereits auf 10 % Alkohol zu sehen ist. Doch scheint keine deutliche Proportionalität zwischen der Menge und Konzentration des Alkohols und der Größe der Atembewegungen zu bestehen. — Nicht so sicher gestellt durch exakte Versuche ist die erregende Wirkung des Alkohols auf die Herzthätigkeit. Doch müssen wir eine solche wohl nach den empirisch am Krankenbett und an collabierten Individuen zu unzähligen Malen gemachten Beobachtungen annehmen.

Was die Wirkung des Alkohols auf den Gaswechsel anbelangt,

o wissen wir, daß beim Menschen mäßige Dosen die Sauerstoffaufnahme ınd Kohlensäureabgabe nicht wesentlich beeinflussen. Beim Kaninchen oll allerdings nach neueren Untersuchungen mäßige Alkoholzufuhr ine beträchtliche Steigerung des Sauerstoffverbrauchs — bis über 30 % ler Norm — bewirken. Bei plötzlicher Zufuhr größerer Mengen scheint ıuch beim Menschen eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs zu esultieren. Diese Thatsachen sind von Interesse, da wir wissen, daß ler aufgenommene Alkohol nur zu einem ganz geringen Teil unverındert ausgeschieden, alles Andere aber zu Kohlensäure und Wasser ıxydiert wird. Es muß also vom Alkohol eine Menge Sauerstoff in Beschlag genommen werden auf Kosten anderer oxydativer Vorgänge. Nur bei sehr reichlicher Alkoholzufuhr ist ja, wie oben schon gesagt, beim Menschen der O-Verbrauch des Organismus gesteigert. Es läßt sich ıuch thatsächlich nachweisen, daß in einem alkoholvergifteten Körper gewisse Oxydationen — z. B. die des Benzols zu Phenol — gegen die Norm vermindert sind. — Man muß also annehmen, daß dem Alkohol lie Fähigkeit zukommt auf die Umsetzung anderer Nahrungsstoffe parend einzuwirken. Wenn wir also im Alkohol ein der Konsumption entgegentretendes Mittel und in diesem Sinne einen wirklichen „Nährstoff" sehen müssen, so liegen die Verhältnisse doch anscheinend anders beim arbeitenden Individuum, wo es darauf ankäme ein Material zu liefern, welches z. B. der Muskel für seine Arbeitsleistung verwenden kann. Hier scheint der Alkohol zu versagen und nicht wie die Kohlehydrate in unserer Nahrung durch die Verbrennung Arbeit zu leisten.

Da die berührten Fragen nur zu erörtern sind, solange es sich um Zufuhr kleiner oder mäßiger Alkoholmengen handelt, so sind sie für den Toxikologen nur bei Betrachtung der chronischen Alkoholvergiftung von Wichtigkeit. Sie sollen daher dort des Weiteren besprochen werden, ebenso wie der sonstige Einfluß, den der Alkohol auf den Stoffwechsel ausübt (Eiweißverbrauch, Fettansatz u. s. w.).

An dieser Stelle zu erörtern sind der Wärmehaushalt und das Verhalten der Psyche unter der Alkoholwirkung.

Wird Alkohol in konzentrierter Form genossen, so macht sich subjektiv ein allgemeines Wärmegefühl bemerkbar. Dieses beruht auf einer im Gesicht beginnenden und dann mehr oder weniger auch die ganze Körperoberfläche betreffenden Erweiterung der Hautgefäße. Diese veranlaßt ein Sinken des gesamten Blutdrucks, aber eine bedeutende Verstärkung der Blutströmung in den Hautkapillaren. Objektiv macht sich diese durch Rötung der Haut und eine nachweisbare Erhöhung der Hauttemperatur erkennbar. So kommt es zu dem ausgesprochenen Wärmegefühl. Beim Kaninchen soll, wie neuere Unter-

suchungen gezeigt haben, durch die Erweiterung der Hautgefäße eine Vermehrung der Wärmeabgabe bis 25 % der Norm bewirkt werden. Nach *mäßigen* Gaben von Alkohol bleibt die Körpertemperatur trotzdem auf gleicher Höhe; es muß also in diesem Falle beim Kaninchen die Wärmeproduktion gesteigert sein. — Beim *Menschen* hingegen ist festgestellt, daß die Innentemperatur des Körpers, z. B. im Rektum gemessen, nach *größeren* Alkoholdosen erniedrigt ist. Es muß ja die Wärmeabgabe stark vermehrt sein (kalorimetrische Untersuchungen darüber sind mit Ausnahme der eben erwähnten Kaninchenversuche nicht angestellt). Es besteht eine Erweiterung und dadurch starke Füllung der Hautgefäße, auch ist bei der gesteigerten Atemgröße die Wärmeabgabe durch die Lungen vermehrt. Der Körper hätte also in der Alkoholvergiftung gegen diese gesteigerte Wärmeabgabe regulierend wärmesparende Vorkehrungen zu treffen. Denn daß dem Körper eine neue Wärmequelle nach Alkoholgenuß erwachse durch gesteigerte Oxydationen, daran ist nach dem oben Gesagten kaum zu denken. Aber auch nach Aufnahme heißer alkoholischer Getränke ist die Zahl der mit den verhältnismäßig geringen Flüssigkeitsmengen dem Körper zugeführten Kalorieen zu klein, als daß sie eine erhebliche Wärmezufuhr für den Gesamtorganismus bedeuten könnte. Es ist also — beim ruhenden Menschen — die *Wärmeproduktion* in der Alkoholvergiftung keineswegs gesteigert. Es müßte daher gegenüber der vermehrten Wärmeabgabe im Organismus die Thätigkeit der regulierenden Mechanismen (Wärmesparung) einsetzen. Doch sind offenbar in der Alkoholintoxikation ganz ebenso wie unter dem Einflusse anderer narkotisch wirkender Mittel (s. unter Chloroform) die Centren, welche der Wärmeregulation im Organismus vorstehen, betäubt (gelähmt), und so kommt bei der stark vermehrten Wärmeabgabe und da die Wärmeproduktion nicht gleichen Schritt halten kann, ein Sinken der Eigenwärme zu stande. — Es ist eine allbekannte Thatsache, daß gerade Betrunkene während des Winters im Freien besonders leicht und schnell erfrieren.

Die *Wirkungen auf die Psyche* muß man nach unserem heutigen Wissen im wesentlichen — wenigstens bei kleinen Dosen Alkohols — wohl als eine Verminderung des „physiologischen Widerstandes" in gewissen Ganglienzellsystemen auffassen. Diese erstreckt sich in erster Linie auf jene Zellen, in welchen die willkürlich-motorische Innervation ihren Sitz hat. Hieraus resultiert eine Erleichterung dieser Innervation, eine Förderung der motorischen Funktionen: Nach mäßigem Alkoholgenusse werden beim Heben eines Gewichtes feinere Gewichtsunterschiede wahrgenommen, als in der Norm; manche Stotterer

sprechen nach Alkoholgenuß geläufig; die „Reaktionszeit“ (d. h. die Zeit, die erforderlich ist, um auf einen einfachen Sinneseindruck durch eine verabredete Signalbewegung zu reagieren) ist verkürzt; der bekannte Rede- und Thatendrang leicht Berauschter u. s. w. — Im Gegensatz zu dem Verhalten der willkürlich-motorischen Innervation sehen wir die Anspruchsfähigkeit der sensiblen und der sensuellen Nerven für äußere Eindrücke (Licht, Schall u. s. w.) auch schon nach kleinen Dosen von Alkohol vermindert. Dementsprechend nehmen auch die Reflexe ab. — Nach größeren Dosen werden ebenso wie die sensorischen und intellektuellen Funktionen auch die motorischen gelähmt — wie ja überhaupt die allgemeine Betäubung das Charakteristische im Bilde der akuten schweren Alkoholintoxikation ist.

Die Symptome der akuten Alkoholintoxikation leichteren Grades sind zu bekannt, als daß sie in ihrer Mannigfaltigkeit hier besonders zu besprechen wären. Es mögen nur die Erscheinungen der schweren Vergiftung geschildert werden.

Werden sehr große Mengen Alkohol auf einmal eingeführt, so stürzen die Vergifteten wie vom Schlage getroffen zusammen und zeigen eine vollkommene Lähmung und Betäubung. Das Gesicht ist blaß, die Pupillen sind meist stark erweitert, der Puls ist kaum fühlbar und aussetzend, die Atmung oberflächlich und selten. Dieser comatöse Zustand, in welchem die Körpertemperatur rapide sinkt, führt allmählich unter dem Bilde der zunehmenden Atmungslähmung und Cyanose zum Tode. Zuweilen bildet sich auch Lungenödem aus. In den schwersten Fällen erfolgt der Tod schon nach einer Viertel- bis einer halben Stunde. Gelingt es durch Anwendung von Excitantien die Herzthätigkeit und Atmung zeitweilig zu bessern, vielleicht auch vorübergehend Rückkehr des Bewußtseins zu erzielen, so ist der Vergiftete damit noch nicht gerettet. Meist ist das Coma sehr hartnäckig und tritt nach kurzen Unterbrechungen immer wieder ein. Es schwindet häufig vollkommen erst nach vielen Stunden. Besteht das Coma noch 12 Stunden nach der Vergiftung, so ist Aussicht auf Rettung sehr gering.

In anderen etwas weniger schweren Fällen der Vergiftung ist nicht sofort das Stadium der tiefen Narkose ausgebildet. Die Vergifteten erscheinen nur taumelig, somnolent, die Atmung ist mühsam und keuchend, der Puls beschleunigt, klein, unregelmäßig, das Gesicht ist gerötet, die Pupillen sind meist eng und schlecht reagierend, häufig von ungleicher Größe. Zuweilen kommt es zu Erbrechen. Hierauf kann das Vergiftungsbild sich zum Bessern wenden, es kann aber auch durch die allgemeine damit verbundene Anstrengung (Shockwirkung)

die Vergiftung den oben geschilderten gefährlichen Charakter der tiefsten Betäubung und Lähmung annehmen. Erfolgt in einem solchen Falle später noch einmal im Coma Erbrechen, so können die erbrochenen Massen in den Kehlkopf gelangen und zu plötzlicher Erstickung oder — später — zum Entstehen einer Schluckpneumonie führen. Ein selteneres Vorkommen bei der akuten Alkoholvergiftung ist das Auftreten von maniakalischen Tobsuchtsanfällen. Vielleicht handelt es sich in solchen Fällen um psychisch belastete Individuen. — Bei Kindern sollen gelegentlich Krämpfe gesehen worden sein.

Auch wenn scheinbare Genesung eintritt, so kann immer noch sekundär der Tod erfolgen durch eine plötzlich eintretende Apoplexie. — Bei länger bestehendem Coma kommt es sehr leicht zur Bildung von Druckgangrän und weitgehenden Blutungen ins Unterhautzellgewebe. Es ist an diese Möglichkeit zu denken und durch passende Lagerung des Vergifteten diesen Schädigungen vorzubeugen.

Wie oben schon erwähnt, wird der Alkohol zum größten Teil im Körper verbrannt; nur verschwindend kleine Bruchteile verlassen den Organismus unzersetzt. Die Ausscheidung dieser Mengen geschieht durch die Lungen und durch die Nieren. Der Geruch des Atems, namentlich der des Schnapstrinkers, rührt nicht vom Alkohol her, sondern von aromatischen Stoffen, dem Bouquet u. s. w. der genossenen Getränke. — Man nahm früher allgemein an, daß der Alkohol auch durch die Milch ausgeschieden würde, und daß trunksüchtige Ammen den Säugling mit Alkohol vergiften könnten. Von mancher Seite wird auch jetzt noch behauptet, daß die Milch trunkener Frauen beim Säugling „Krämpfe“ hervorrufe. Indessen haben neuere Untersuchungen (an Ziegen) gezeigt, daß Alkohol erst dann in verschwindend kleinen Mengen mit der Milch ausgeschieden wird, wenn das Tier mit großen Mengen sehr schwer vergiftet wurde. Die Beobachtungen am Menschen sind sämtlich höchst vager Natur; namentlich erscheint es undenkbar, daß eine stillende Frau, welche selbst noch nicht einmal bis zu einem schweren Rauschzustande vergiftet ist, das Kind durch den Alkohol ihrer Milch soll vergiften können.

Bei der Sektion findet man nach Einführung hochprozentigen Alkohols Entzündung, auch Blutungen in Speiseröhre, Magen und Darm. Konstant ist die Hyperämie der Bauchorgane, häufig auch eine hellrote Füllung der Aorta und der Lungenarterie. Auch Lungenödem wird beobachtet. Als regelmäßiger Befund wird ferner Blutüberfüllung der Gehirngefäße angegeben, auch Blutungen im Gehirn, den Hirnhäuten und in die Ventrikel werden beschrieben; letztere sind oft mit viel Flüssigkeit angefüllt. Charakteristisch ist der Geruch der Körper-

höhlen und der Organe nach dem genossenen Getränke. Bei einer Alkoholleiche soll die Verwesung später eintreten und langsamer fortschreiten. — Hat die Vergiftung länger gedauert, so sind oft die oben geschilderten gangränösen Partieen, Blutungen und Druckblasen der Haut an den Stellen, auf welchen der Vergiftete gelegen hat, zu beobachten.

Zum chemischen Nachweis werden die Objekte schwach alkalisch gemacht und der Destillation unterworfen, das Destillat mit gebranntem Kalk versetzt, stehen gelassen und abermals destilliert. Im zweiten Destillat weist man dann Alkohol durch folgende Reaktionen nach:

1. Brennbarkeit: hochprozentiger Alkohol brennt bei gewöhnlicher Temperatur, niedrigerprozentiger erst beim Erhitzen mit schwach blauer Flamme.

2. Aldehydreaktion: leitet man Alkoholdämpfe durch ein weites Glasrohr, das locker mit Asbest gefüllt ist, der erst mit konzentrierter Schwefelsäure, dann mit Kaliumbichromatlösung getränkt ist, so wird die gelbe Farbe des Asbestes durch Bildung von Chromoxyd in eine grüne umgewandelt, der Alkohol zu Aldehyd oxydiert, dessen charakteristischen Geruch man am Ende der Röhre wahrnimmt.

3. Jodoformreaktion (Lieben'sche Reaktion): Zu der schwach alkoholischen Flüssigkeit setzt man 2 bis 3 Tropfen Kalilauge und erwärmt schwach, hierauf fügt man Lugol'sche Lösung bis zur ausgesprochenen Gelbfärbung hinzu und erwärmt dann bis zur beginnenden Entfärbung: es entsteht plötzlich Trübung durch ausfallendes Jodoform.

4. Setzt man zu einer stark alkoholischen Flüssigkeit Natriumacetat in Substanz, fügt dann konzentrierte Schwefelsäure hinzu und kocht auf, so entwickelt sich nach einigen Monaten ein deutlicher Geruch nach Essigäther.

Die Therapie der akuten Vergiftung besteht in Entleerung des Magens und Anwendung von Excitantien, namentlich in Darreichung von starkem Kaffeeinfus und Applikation von Hautreizen (Senfteigen, Frottieren, warmen Bädern mit kalten Übergießungen u. s. w.). Unter Umständen ist künstliche Atmung vorzunehmen, stets ist für Wärmezufuhr zur Vermeidung der starken Abkühlung zu sorgen. Im tiefen Coma wird empfohlen einen Aderlaß mit nachfolgender Kochsalzinfusion vorzunehmen, doch hat diese Therapie noch keine praktischen Erfolge aufzuweisen.

Methylalkohol, CH_3OH.

Der Methylalkohol oder Holzgeist, CH_3OH ist eine bei 67° siedende Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 0,814. Er ist in seinem physikalischen Verhalten dem Äthylalkohol ungefähr gleich.

Auch seine Wirkungen sind etwa die gleichen wie die des Äthylalkohols. Er wirkt berauschend, in größeren Dosen lähmend. Ein Unterschied in der Wirkung dem Äthylalkohol gegenüber besteht darin, daß die Symptome der Vergiftung, namentlich die Narkose lange Zeit anhalten, und sich häufig ein oft mehrere Tage währendes Coma anschließt, das schließlich unter allmählich

zunehmender Atmungslähmung zum Tode führen kann. Dementsprechend werden auch längere Zeit hinter einander gereichte Dosen von Methylalkohol viel schwerer vertragen als von Äthylalkohol.

Die Ursache für diesen Unterschied dürfte in einer Verschiedenheit im Verhalten der vom Körper aufgenommenen Mengen zu suchen sein. Während der Äthylalkohol, soweit er nicht als solcher ausgeschieden wird, vollkommen zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird, erscheint nach Eingeben von Methylalkohol regelmäßig als Oxydationsprodukt Ameisensäure im Harn.

Formaldehyd, H.COH.

Das Formaldehyd, H.COH hat in Form des Formalins, jener im Handel befindlichen etwa 40 % Lösung schon einige Male zu Vergiftungen Veranlassung gegeben. Wahrscheinlich werden die Formalinvergiftungen mit der weiteren Einführung der Formalindesinfektion häufiger werden.

Das Verschlucken von etwa 20 ccm des Formalins genügt, um bei einem Erwachsenen eine schwere Vergiftung hervorzurufen. — Die Symptome bestehen in Schweratmigkeit, Schwindel, Angstgefühl, Brechreiz, Brennen im Magen und Mund, Rötung der Rachenschleimhaut und der Konjunktiven, Sinken der Temperatur (auf 36,5°), Beschleunigung der Atmung (44) und des Pulses (126). Der Puls wird dabei klein. Es stellt sich Erbrechen ein, Schwindel, Schwanken beim Gehen. Das Bewußtsein war in einem Falle erhalten, in einem anderen bestand mehrstündige Betäubung. — Die Harnsekretion ist regelmäßig angehalten. Stuhl wird unter Tenesmus häufig entleert. — Sobald der Harn wieder gelassen wird, findet man darin Eiweiß und Cylinder aller Art. — Der Harn giebt die Reaktion auf Ameisensäure.

Therapie: rein symptomatisch.

Acetaldehyd, CH_3.COH.

Das Acetaldehyd, Aldehyd, CH_3.COH, ist eine fruchtartig riechende, bei 21° siedende Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 0,801. Mit Wasser (oder Alkohol) ist es in jedem Verhältnis mischbar, in Fetten löst es sich zu 8,25 Gew. %. Acetaldehyd oxydiert sich an der Luft sehr leicht zu Essigsäure.

Das Präparat wurde bald nach der Entdeckung von Äther, Chloroform u. s. w. gleichfalls als Inhalationsanästhetikum versucht, jedoch mit recht schlechtem Erfolg. Bei einer Person trat nach zwei Minuten dauernder Inhalation zwar eine Narkose ein; bei weiteren vier Personen mußte die Inhalation des Acetaldehyds aber vor Eintritt der Anästhesie unterbrochen werden, da sich Atemnot mit beängstigendem Druckgefühl auf der Brust und heftigem Husten einstellten. Ebensolche Erscheinungen zeigten sich auch bei der ersterwähnten Person nach ihrem Erwachen aus der zwei bis drei Minuten andauernden Narkose.

Auch bei Tieren sieht man während der Einatmung von Aldehyddämpfen in stärkerer Konzentration heftige Reizung der Atmungsorgane und Unruhe auftreten. Bei 2,2 Vol. % kommt es zur Narkose. Nach dem Erwachen aus derselben sind die Tiere elend, haben stürmische Dyspnoë und Herzthätigkeit und erholen sich erst langsam wieder.

Nach Angabe früherer Autoren soll dem Mittel außer der narkotisieren-

en Wirkung eine die Herzthätigkeit leicht erregende, die Atmung zunächst eschleunigende, später lähmende zukommen. Bei Kaninchen soll Acetaldehyd Arteriosklerose", gelegentlich auch Lebercirrhose, Hyperämieen der Nierenefäße u. s. w. verursachen.

Zum genaueren Studium der Aldehydwirkungen wurden Versuche an 'ieren angestellt, denen das Präparat subkutan verabfolgt wurde. Erhält n Kaninchen von etwa 2 kg 0,25 g Acetaldehyd, so wird es zunächst unıhig, nach einigen Minuten beginnt starke Dyspnoë, das Tier springt mit utem Schreien plötzlich auf und stürzt mit heftigem Krampfanfall zusammen. ie tonischen Krämpfe, welche nur einige Sekunden anhalten, erstrecken sich ɔer den ganzen Körper. Dann liegt das Tier ganz ruhig und völlig reaktionss auf der Seite, die Atmung steht, die Reflexe sind erloschen. Nach ein ıar Minuten beginnt das Tier wieder vereinzelte schnappende Atemzüge zu achen, während die Narkose noch fortbesteht. Bald hört auch diese auf, die tmung wird regelmäßig, aber beschleunigt, dyspnoisch. In sehr kurzer Zeit ıt sich das Tier wieder vollständig erholt.

Der überaus schnelle Verlauf ist besonders charakteristisch in diesem ergiftungsbilde, in welchem sich drei Stadien unterscheiden lassen: I. ein adium der Excitation. Dasselbe beginnt plötzlich wenige Minuten nach der pplikation des Acetaldehyds und hält nur kurze Zeit (höchstens einige Miıten) an. Es ist ausgezeichnet durch die heftigen Krämpfe und die starke yspnoë. — II. Das zweite Stadium ist das der Lähmung. Das Tier liegt öllig narkotisiert ohne Reflexe da, die Atmung steht bis zur Dauer von ehreren Minuten oder ist wenigstens stark geschädigt. — III. Im dritten tadium erholt sich das Tier wieder. Die Narkose schwindet allmählich, die tmung setzt nach und nach wieder ein, wird zuletzt dyspnoisch und kehrt ann zur Norm zurück.

Man wird die Aldehydwirkung wohl am richtigsten in folgender Weise euten: Durch die plötzlich in sie einbrechenden Aldehydmengen werden die ervösen Centren: die motorischen Centren, die Atmungscentren, die Centren er Zirkulation (Vasomotion u. s. w.) zuerst heftig gereizt. Diese „Excitation" chlägt im zweiten Stadium in Lähmung um, sei es, daß die Centren jetzt urch die in sie eingedrungenen größeren Giftmengen direkt gelähmt werden, ei es, daß sich jetzt daneben nach der enormen Inanspruchnahme im ersten tadium bei ihnen eine „Erschöpfung" geltend macht. — Im dritten Stadium ndet die Entgiftung der Centren statt.

Diese „Entgiftung" kommt offenbar zuerst dadurch zu stande, daß das im rganismus befindliche Acetaldehyd allmählich zu Essigsäure oxydiert wird. iese Oxydation tritt ja beim Aldehyd auch außerhalb des Körpers sehr leicht in, und es muß im Organismus unter dem Einfluß der oxydativen Kräfte und er hohen Körpertemperatur um so schneller eine große Menge des Giftes auf iese Weise unschädlich gemacht werden. Spezielle Untersuchungen (REITZENTEIN) haben auch gezeigt, daß thatsächlich der größte Teil des in den Körper ingeführten Acetaldehyds im Körper zerstört (oxydiert) wird; nur eine verchwindend kleine Menge wird unverändert mit der Ausatmungsluft abgegeben, twas mehr mit dem Harn. — Ist nun die Entgiftung des Atmungscentrums is zu einem gewissen Grade vorgeschritten, so daß dieses Centrum wieder anängt in Funktion zu treten, so wird der noch im Körper befindliche Rest des m Vergleich zur Körpertemperatur so niedrig siedenden Acetaldehyds durch ie Lungen sehr schnell ausgeatmet. Begünstigt wird dieser Vorgang durch

die bald unter dem Einfluß der inzwischen angesammelten Atmungsreize einsetzende Dyspnoë.

Außer diesen geschilderten „Nervenwirkungen" besitzt Acetaldehyd noch die Eigenschaft eines Blutgiftes, welche zu Nachwirkungen Veranlassung geben kann. Tiere, welche öfter Acetaldehyd erhalten haben, werden schwach und nehmen an Körpergewicht ab. In einzelnen Fällen entwickeln sich Ulcerationen an der Schnauze, den Nasenflügeln und der Haut der Extremitäten und des Rückens. Durch die „Färbemethode" lassen sich bei solchen abgemagerten und krank erscheinenden Tieren Gefäßverlegungen neben Blutungen in verschiedenen Organen des Körpers nachweisen.

Den chemischen Nachweis führt man durch Bildung eines Silberspiegels, welchen eine mit Natronlauge versetzte, ammoniakalische Silberlösung bei Anwesenheit von Aldehyden (Formaldehyd, Acetaldehyd, Benzaldehyd u. s. w.) erzeugt.

Die Therapie würde im Falle einer Aldehydvergiftung vor allem auf Unterhaltung der Atmung zu sehen haben. Eventuelle Nachwirkungen wären symptomatisch zu bekämpfen.

Paraldehyd, $(C_2H_4O)_3$.

Paraldehyd, Elaldehyd, $(C_2H_4O)_3$, eine polymere Modifikation des Acetaldehyds, ist eine klare, farblose Flüssigkeit von eigentümlich ätherischem, nicht stechendem Geruch und brennend kühlem Geschmack. Sein spezifisches Gewicht beträgt 0,995 bis 0,998. Bei starker Abkühlung erstarrt Paraldehyd zu einer krystallinischen Masse, die bei 12,5° schmilzt. Der Siedepunkt liegt bei 123 bis 125°. Paraldehyd löst sich in 8,5 Teilen Wasser zu einer Flüssigkeit, welche sich beim Erwärmen trübt. Mit Alkohol und Äther mischt es sich in jedem Verhältnis.

Paraldehyd wird vielfach als Hypnotikum angewandt. Bei der gewöhnlichen Dosierung tritt außer der schlafmachenden Wirkung kaum etwas in Erscheinung. Nach Einnehmen großer Dosen (15 bis 20 g) ist eine Vergiftung entstanden, die unter Coma, Sinken der Temperatur, Herz- und Atmungslähmung zum Tode führte.

Tierversuche zeigten dasselbe Bild: verhältnismäßig früh wird die Atmung gelähmt, erst spät oder durch sehr hohe Dosen die Herzthätigkeit. Das Bewußtsein erlischt ziemlich früh, doch schwinden die Reflexe erst mit Eintritt der lähmenden Wirkung auf die Atmung.

Außerdem wird über blutschädigende Wirkungen des Paraldehyds (Hämoglobinurie bei Pferden und Hunden) berichtet. — Auch lokale Reizwirkungen auf die Schleimhaut des Magen-Darmkanals wurden beobachtet. Ein Fall (Selbstmörder), bei welchem Verätzung des Magens gefunden wurde, ist zwar ganz unsicher. Doch treten gelegentlich nach therapeutischer Paraldehyddarreichung Übelkeit, Erbrechen und Magenschmerzen auf. — Höchst unangenehm ist der widerliche Geruch, welchen die Ausatmungsluft nach Genuß dieses Mittels annimmt und der 24 Stunden und länger anhalten kann. Empfindsame Individuen klagen auch über Hustenreiz, Beklemmung und Atemnot. Man nimmt — wahrscheinlich irrthümlich — an, daß das Paraldehyd in größerer Menge durch die Lunge ausgeschieden werde und dabei die Respirationsschleimhäute reize.

Therapie: rein symptomatisch.

Amylenhydrat, $C_5H_{12}O$.

Das Amylenhydrat, Amylenum hydratum, Dimethyläthylcarbinol, $(CH_3)_2.C_2H_5.COH$ ist eine klare, farblose, flüchtige neutrale Flüssigkeit von eigentümlichem ätherisch-gewürzhaften Geruch und brennendem Geschmack, in acht Teilen Wasser löslich, mit Weingeist, Äther, Chloroform, Petroleumbenzin, Glycerin und fetten Ölen klar mischbar. Spezifisches Gewicht: 0,815 bis 0,820. Siedepunkt 99 bis 103 °.

Das Präparat wird als Hypnotikum vielfach verwandt. Gewöhnlich folgen auf die üblichen Dosen (2 bis 3 g) keine schwereren Intoxikationserscheinungen. Häufiger bleibt als Nachwirkung Benommenheit, rauschartiger Zustand und Schwindel zurück. Empfindsame Individuen reagieren mit Brennen im Magen (lokale Reizwirkung). Die Herzthätigkeit ist unter Amylenhydratwirkung beschleunigt.

Auch um vieles größere Dosen werden noch ertragen. 7 g, einmal soga. 27 g führten noch nicht zum Tode. Die Vergiftung verläuft unter centraler Betäubung und beginnender Lähmung der zirkulatorischen und respiratorischen Centren. Typisch ist ferner eine reizende und sekretionsteigernde Wirkung auf die Schleimhäute. Die Somnolenz kann bei einer schweren Vergiftung mehrere Tage anhalten.

Im Organismus des Kaninchens paart sich Amylennitrat mit Glykuronsäure; beim Menschen und Fleischfresser wird es oxydiert.

Eine Therapie der Vergiftung ist kaum nötig, da die Symptome bei der leichten Zerstörbarkeit des Präparates im Organismus meist von selber schwinden; doch wird man wohl gewöhnlich einige symptomatische Maßnahmen treffen.

Benzin. Petroleum.

Die aus dem Rohpetroleum, Naphtha, Erdöl, durch fraktionierte Destillation gewonnenen Gemenge von Kohlenwasserstoffen von der Formel C_nH_{2n+2} werden unter verschiedenen Namen in der Technik verwandt. Die niedrig siedenden, bis zum Siedepunkt von 70 ° bezeichnet man als Petroläther. Das Petroleum-Benzin des Arzneibuches, Benzinum Petrolii siedet zwischen 50 und 75 ° und hat ein spezifisches Gewicht von 0,64 bis 0,67. Es besteht hauptsächlich aus Hexan und Heptan. Das als Fleckwasser viel verwandte Benzin ist ein ähnliches, aber weniger reines Produkt. (In Frankreich versteht man unter Benzine gewöhnlich Benzol C_6H_6.) — Ligroin enthält Heptan und Oktan.

Die zwischen 150 und 250 ° übergehenden Kohlenwasserstoffe bilden das Leuchtpetroleum oder Steinöl.

Zwischen 250 und 300 ° liegt der Siedepunkt der Schmieröle. — Die Schmieröle haben schon oft zu Vergiftungen Veranlassung gegeben. So wird eine Erkrankung von 55 Soldaten, die unter den Erscheinungen der Cholera verlief, auf den Genuß von Salat zurückgeführt, zu dessen Zuberei-

tung Gewehröl verwendet worden war. — Andere Schmieröle finden als Brotöl und Patentöl in der Bäckerei Verwendung. Sie werden zum Bestreichen der Backbleche und Platten sowie der Brote (um deren Aneinanderkleben zu verhüten) benützt. Das Brotöl wird aber beim Backen keineswegs vergast oder verbrannt, sondern es dringt durch diesen Prozeß nur einige Millimeter tief in die Rinde ein und läßt sich dort nach Fertigstellung des Gebäckes in unveränderter Form auffinden. Durch ein solches aus Amerika über Bremen eingeführtes Brotöl kam 1895 in Hamburg eine Massenvergiftung zustande. Mehr als 50 Personen in 20 verschiedenen Familien erkrankten schwer nach dem Genuß von Milch- und Franzbrötchen, welche mit diesem Öle gebacken waren. —

Die erst über 300° siedenden Anteile des Rohpetroleums bezeichnet man als Paraffinöl, Vaselinöl, Vulkanöl.

Alle die genannten Substanzen erzeugen, wenn sie zur Resorption gelangen, beim Menschen Vergiftungen. Die Wirkungen sind bei den niedrig siedenden Arten vorwiegend cerebrale: Benommensein, Kopfschmerzen, Schwindel, Erregung mit Lachen oder Weinen, kalter klebriger Schweiß, Beschleunigung der Herzaktion, Dyspnoë, später Collaps, Bewußtlosigkeit, Kleinwerden des Pulses, Flachheit und Unregelmäßigkeit der Atmung, meist Pupillenerweiterung, selten Myosis. — Nach Aufnahme der höher siedenden Körper (Petroleum u. s. w.) entwickeln sich Brennen und Schmerzen im Schlund und Magen, Erbrechen und Gastroenteritis, Ohnmachtsanfälle, in schweren Fällen Collaps. Selten kommt es zum Tode. Auch Nierenentzündung mit Eiweiß und Cylindern im Harn kann entstehen. Meist treten auch Kopfschmerzen, Schwindel, Muskel- und Gliederschmerzen auf.

Entsprechend dieser Verschiedenheit in der Wirkung sind auch die höher siedenden Anteile des Rohpetroleums erst in größerer Menge giftig. Während vom Benzin schon 12 g einen Menschen töteten, wurden vom Petroleum 750 g überstanden.

Die Therapie aller dieser Vergiftungen muß auf Entfernung des Giftes und auf Anregung der Herzthätigkeit gerichtet sein. Bei den magenreizenden Substanzen sind Emollientien zu geben.

Antipyrin, $NC_6H_5(CH_3)_2NCCOCH$.

Das Antipyrin, Dimethylphenylpyrazolon, Pyrazolonum phenyldimethylicum, unser am meisten gebrauchtes Antipyreticum, hat gelegentlich seiner medizinalen Anwendung Vergiftungen hervorgerufen. Namentlich Individuen mit Erkrankungen des Herzens oder

der Lungen erwiesen sich als besonders empfindlich. Auch bei gesunden Individuen scheinen persönliche Idiosynkrasieen vorzukommen. So töteten einmal einen Menschen bereits 3 g.

Die Symptome der an Menschen beobachteten Vergiftungen beruhten auf den Nervenwirkungen des Antipyrins. Eine schädigende Wirkung aufs Blut hat sich bisher nicht erweisen lassen.

Antipyrin besitzt auch lokale Wirkungen. Einmal reizt es örtlich — es kann daher bei empfindlichen Individuen zu Magendrücken, Übelkeit und Erbrechen kommen, — sodann wirkt es in ziemlich hohem Grade lokal anästhesierend. Es ist vorgeschlagen, diese Fähigkeit zu verwenden bei Behandlung der Ischias. (Injektion von Antipyrinlösungen auf den Nerven.) Natürlich ist wegen der starken lokalen Reizung, welche Antipyrin verursacht, dieser Therapie zu widerraten.

Die Allgemeinvergiftungen verliefen unter Schüttelfrost, Dyspnoë, Schwindel, Herzklopfen, Benommenheit und Collaps. Manchmal traten Krampfanfälle mit heftigem Opisthotonus auf. Die Atmung wurde unregelmäßig und aussetzend, zuweilen zeigte sich Cheyne-Stokes'sches Atmen. Es entwickelte sich Cyanose, der Puls wurde klein und unregelmäßig, und unter Herzschwäche trat der Tod ein. — Wurde die Vergiftung überstanden, so blieb das Bewußtsein manchmal tagelang erloschen. — Interessant ist das Verhalten der Körpertemperatur. Meist sinkt diese (im Coma), zuweilen entsteht aber eine Hyperthermie, sogenanntes Antipyrinfieber. Verhältnismäßig häufig, auch als sogenannte Nebenwirkung ohne andere Intoxikationserscheinungen, sieht man Hautausschläge (urticaria- und masernartige Exantheme) auftreten, manchmal schwillt auch die Haut des Gesichtes, besonders an den Augenlidern.

Die Therapie kann versuchen den noch nicht resorbierten Teil der Substanz durch Magenausspülung zu entfernen. Gewöhnlich wird man sich auf symptomatische Maßnahmen beschränken müssen.

Phosphine.

Unter dem Namen Phosphine sind gelbe Farbstoffe im Handel, welche sich chemisch als Amidoderivate des Phenylacridins darstellen. Diese besitzen außer einer abführenden Wirkung noch Wirkungen auf das Centralnervensystem, die in centraler Lähmung — namentlich der Atmung — und in Mydriasis sich äußern. Der Lähmung geht eine Reizung der Centren der Motilität voraus, es entstehen heftige tonische Krämpfe. Herzschlag und Blutdruck werden nicht erheblich beeinflußt, ebensowenig das Verhalten der Körpertemperatur. — Vergiftungen am Menschen sind bisher mit diesen Substanzen noch nicht vorgekommen.

Opium. Morphin.

Opium ist der eingedickte Milchsaft der unreifen Samenkapseln des Mohns, Papaver somniferum L. Es kommt als braune, harte, zu runden Kuchen von 1 bis 2 kg geformte Masse in den Handel. Das Opium enthält etwa 20 verschiedene Alkaloide, welche nur zum kleinsten Teil in der Pflanze präformiert vorhanden sind. Das wichtigste für den Pharmakologen wie für den Toxikologen ist das Morphin. Dieses ist in verschiedenen Handelswaren in ungleicher Menge enthalten. Das Arzneibuch schreibt ein Opium mit mindestens 10 % Morphin vor. Dieser Forderung entspricht das Smyrna- oder levantinische Opium und das persische oder türkische (bulgarische) Opium. Einen geringeren Morphingehalt haben die meist in China verbrauchten ostindischen und chinesischen Opiumsorten sowie das ägyptische Opium. Außerdem kommt Kulturopium, manchmal als Affium bezeichnet, das in den verschiedensten Ländern Europas, auch in Deutschland produziert wird, in Frage. Sein Morphingehalt ist sehr schwankend, übertrifft aber zuweilen (bis 22 %) den der orientalischen Opiumarten.

Von den anderen Alkaloiden des Opiums mögen noch genannt werden:

Narcotin, $C_{22}H_{23}NO_7$ zu 1,5 bis 10 % im Opium vorkommend. Es wirkt vorwiegend krampferzeugend, nur unsicher narkotisierend. Beim Menschen sollen 0,06 g Schlaf erzeugen.

Codeïn, Methylmorphin $C_{18}H_{21}NO_3$ zu 0,3 % in Opium enthalten. Seine Wirkungen werden unten noch gesondert besprochen werden.

Thebaïn, $C_{19}H_{21}NO_3$, wahrscheinlich ein Phenantrenderivat, zu 0,5 bis 1 % im Opium enthalten. Es ist vermutlich der Träger der krampferregenden Wirkung des Opiums.

Narceïn, $C_{23}H_{29}NO_9$ zu 0,1 bis 0,4 % im Opium enthalten, — wahrscheinlich ganz unwirksam. Die gegenteiligen Beobachtungen an Tieren und Menschen wurden anscheinend bei Verwendung unreiner Präparate gemacht. Reines Narceïn erzeugt selbst in Dosen von 2 g bei Kaninchen nicht die geringste Wirkung.

Papaverin, $C_{21}H_{21}NO_4$ zu 1 % im Opium enthalten. Uber seine Wirkung gehen die Angaben auseinander. Nach Ansicht der Einen ist es ganz unwirksam, nach Ansicht der Anderen wirkt es in Dosen von 0,3 g, sogar schon nach 0,06 g hypnotisch.

Diese Alkaloide sind im Opium an Mekonsäure gebunden.

Die Mekonsäure, $C_7H_4O_7$ zu 3 bis 4 % im Opium enthalten, scheint unwirksam zu sein.

Morphin, Morphinum, $C_{17}H_{19}NO_3$ ist in Wasser sehr schwer löslich. Es bildet mit Schwefel- und Salzsäure sehr gut lösliche Salze.

Gelegenheit zu Opium- bezw. Morphinvergiftungen geben folgende **Drogen und Präparate:**

Unreife Mohnköpfe und unreife Mohnsamen. Sie wirken durch ihren Gehalt an Opium. — Reife Mohnsamen sind ungiftig. Sie enthalten nur Mohnöl.

Opium und Opiumpräparate (Tinkturen, Extrakte u. s. w.), auch in vielen Geheimmitteln enthalten.

Die löslichen Morphinsalze, namentlich Morphinum hydrochloricum, in 25 Teilen Wasser löslich, und Morphinum sulfuricum, in 15 Teilen Wasser löslich. — Das reine Morphin ist wie gesagt nur sehr schwer in Wasser, leichter in Alkohol löslich und wird kaum therapeutisch verwandt.

Die Vergiftungen mit Opium und Morphin verlaufen ziemlich gleichartig, so daß sie gemeinsam besprochen werden sollen. Die geringen Abweichungen, welche die Opiumvergiftung gegenüber der Morphinvergiftung aufweist, werden an den geeigneten Stellen besonders erwähnt werden.

Akute Vergiftungen sind in Europa auf dem Kontinent verhältnismäßig selten. Häufiger kommen sie in England und namentlich in Amerika vor. Bei uns sind es fast stets medizinale Vergiftungen, sei es, daß irrtümlich von seiten des Arztes oder Apothekers zu große Dosen verabfolgt werden, sei es, daß durch Verwechslung oder aus Unvorsichtigkeit vom Patienten eine größere Menge der richtig verschriebenen und hergestellten Arznei auf einmal genommen wird. — Selten wird Morphin bezw. Opium zu Selbstmorden benützt. Vielleicht geschieht dies aber häufiger als die Statistik angiebt, da das Vergiftungsbild unter Umständen schwer zu erkennen und der Nachweis des Giftes nicht leicht zu führen ist. — Zu Giftmorden ist das Mittel nur äußerst selten benützt worden.

Als tödliche Dosis für einen Erwachsenen nimmt man von Morphin 0,2 bis 0,5 g an. Toxisch wirken sicher schon 0,05 g. Hieraus lassen sich die toxischen bezw. tödlichen Dosen der anderen Morphin enthaltenden Präparate berechnen. Es würden demnach erst 2 g von Opium tödlich wirken. Doch liegt in Wirklichkeit dessen letale Dosis meist niedriger, denn einerseits enthält Opium gewöhnlich mehr als 10 % Morphin, und zweitens kommen noch die Giftwirkungen der anderen Opiumalkaloide mit in Betracht. Dasselbe gilt von den Opiumpräparaten. Tinctura Opii simplex, wovon 10 Teile die wirksamen Bestandteile von 1 Teil Opium enthalten, hat einmal bereits zu 4,0 g beim Erwachsenen tödlich gewirkt.

Kinder und durch Krankheit heruntergekommene Personen sind dem Morphium gegenüber viel empfindlicher. Für Kinder im ersten Lebensjahr müssen schon Bruchteile eines Milligrammes als gefährlich

bezeichnet werden. — Umgekehrt findet bei längerem Gebrauche eine sehr große Gewöhnung an das Mittel statt, und es bildet sich eine sehr weitgehende Toleranz dagegen aus. Morphinisten steigen z. B. bis zu 2,5 g Morphin täglich, ohne durch diese Dosis Zeichen einer akuten Vergiftung hervorzurufen. (Weiteres darüber siehe bei der chronischen Morphinvergiftung.) Ferner ist zu beobachten, daß manche Krankheiten wie Tetanus und Delirium tremens ein Individuum gegen Morphin sehr unempfindlich machen können. Man kann solchen Kranken ganz ungeheure Dosen ohne nachteilige Folgen eingeben.

Die Resorption des Opiums geschieht von allen Schleimhäuten und von offenen Wunden aus. Durch die intakte Haut vermag es nicht einzudringen.

Die Wirkungen des Morphins sind nur allgemeine, resorptive. Eine lokale, namentlich eine örtlich schmerzstillende Wirkung kommt dem Morphin absolut nicht zu. — Die wesentliche Wirkung, die man nach Morphin immer sieht, ist die betäubende. Jedoch verhalten sich nicht alle Tierklassen gleichartig oder ebenso wie der Mensch, auch sind die wirksamen Dosen bei den verschiedenen Tierarten ungleich hoch. Am empfindlichsten ist der Mensch. Die anderen Säugetiere (Hunde, Kaninchen) werden viel schwerer betäubt; sie vertragen Dosen von 100 mg und darüber. Noch unempfindlicher sind die Vögel (Hühner und Tauben); und ein Frosch — mit einem Körpergewicht von 30 g — bedarf um nur einigermaßen betäubt zu werden, mehr Morphin als ein erwachsener Mensch, der doch 2000 mal schwerer ist.

Zuerst verläuft die Wirkung des Morphins beim Menschen wie bei allen Tieren gleichartig. Zunächst hört die normale Lebhaftigkeit auf, das Individuum sitzt, ohne sich zu rühren still da und reagiert nur auf Reizung mit Bewegungen. Weiterhin erlischt dann auch die Empfindlichkeit auf äußere Reize, und es entwickelt sich eine tiefe Narkose. — Auf größere Dosen sieht man bei Tieren (Hunden, Kaninchen, Fröschen), während nach äußerlicher Wahrnehmung die Betäubung sich weiter ausbildet, die Reflexerregbarkeit wieder zunehmen – es entwickeln sich Irradiation der Reflexe und weiterhin reflektorisch erzeugbare Krämpfe vorwiegend tonischer Art. Allmählich werden die Krämpfe schwächer, die Lähmung breitet sich weiter aus, und es kommt bei den Säugetieren jetzt schnell zum Tode. Bei Fröschen kann der allgemeine paralytische Zustand sehr lange bestehen und unter Umständen in Heilung ausgehen. Beim Menschen sieht man Krämpfe nur sehr selten; das Vergiftungsbild geht hier direkt von der

Betäubung zur allgemeinen Lähmung und zum Tode über. — Bemerkt mag noch werden, daß auch bei Fröschen die Steigerung der Reflexerregbarkeit und die Reflexkrämpfe nach Morphindarreichung nicht immer wahrnehmbar sind, stets aber nach Injektion von Opium.

Im einzelnen spielen sich die Wirkungen auf die verschiedenen Organe in folgender Weise ab: das Centralnervensystem wird am kräftigsten erfaßt, seine Funktionen erlöschen aber in einer absteigenden Reihenfolge — ähnlich wie man es im Verlauf einer langsam sich entwickelnden Chloroformnarkose beobachten kann. Zuerst wird das Großhirn betäubt, dann das Atmungscentrum ergriffen, später erlöschen erst die übrigen Funktionen der Medulla oblongata und schließlich die des Rückenmarks in nach unten fortschreitender Richtung. Ist dann das Centralnervensystem von keiner Stelle aus mehr zu erregen, und besteht auch schon vollkommene Lähmung der Vasomotion, so schlägt das Herz immer noch.

Die Zirkulation wird vom Morphin direkt nur sehr wenig geschädigt. Erst bei großen Dosen wird die Blutbewegung durch die allmählich eintretende vasomotorische Lähmung bedrohlich gestört. Jedoch kommt indirekt eine Schädigung der Zirkulation und der Blutversorgung der Organe durch das Gift zustande durch eine Beeinflussung des Atmungscentrums.

Die Atmung wird unter Morphineinfluß zunächst seltener und oberflächlicher. Doch ist dies vorläufig nur eine Folge der Narkose, eine Erscheinung, die man bei jedem betäubten — und auch schlafenden — Individuum sehen kann, dessen Muskeln und Organe ruhen, nicht arbeiten, daher weniger O verbrauchen und weniger CO_2 produzieren. Doch erfährt das morphinvergiftete Atmungscentrum — schon ziemlich früh — noch eine direkte Schädigung: seine Empfindsamkeit gegenüber den normalen Atmungsreizen im Blute — O-Mangel und CO_2-Überladung — wird verringert. Es reagiert mit seiner Thätigkeit erst auf stärkere Reize als das normale Atmungscentrum. Um diese zu unterhalten ist ein größerer O-Mangel und eine stärkere CO_2-Überladung im Blut als Reiz notwendig, als im normalen Blut vorhanden ist. Das Blut der Morphinvergifteten ist daher ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure, als das normale. Der Sauerstoffgehalt des Blutes kann um mehr als 50% sinken.

Häufig stellt sich eine Periodizität der Atmung ein, welche in ausgeprägten Fällen das Bild des Cheyne-Stokes'schen Phänomens annimmt. Die Erklärung für die Ursache dieser Erscheinung wird in verschiedener Weise gegeben. Die Einen sehen darin nur eine schärfere Ausprägung einer Periodizität, welche auch normaler Weise den Funktionen aller centralen Nervenapparate zukommen soll, Andere nehmen an, Morphin bewirke eine periodische Änderung der Erregbarkeit des Atmungscentrums sowie die Periodizitäten des Sensoriums, der Pupillenweite, des Herzschlages und der Arterienspannung, die man gleichfalls bei diesem Phänomen wahrnehmen kann. — Besonders bestechend erscheint die Hypothese Filehne's. Hiernach handelt es sich um eine periodische Änderung des Reizes in der Weise, daß periodisch eine Anämie des Atmungscentrums entsteht, welche — wie bei der Verblutung — dieses Centrum erregt. Die Anämie wird durch einen Krampf der Hirnarterien erzeugt, hervorgerufen durch eine Erregung des vasomotorischen Centrums von seiten der schlechten Arterialisation des Blutes. Das vasomotorische Centrum

ist noch leichter erregbar, als das Atmungscentrum, und es reagiert auf die im kreisenden Blute vorhandenen Reize — namentlich auf den O-Mangel — bereits mit Gefäßkrampf, noch ehe das Atmungscentrum zur Thätigkeit angeregt wird. So entsteht bei längerer Dauer einer Atmungspause eine Hirnanämie, die nun ihrerseits das Atmungscentrum erregt. Die nunmehr endlich einsetzende Atmung löst den vom vasomotorischen Centrum ausgehenden Gefäßkrampf; es strömt wieder Blut zum Atmungscentrum. Dieses Blut ist aber dank der kräftigen Atemzüge zu gut arterialisirt, besser als dem Bedürfnis des Atmungscentrums entspricht. Dieses verfällt daher — wegen Wegfall des Reizes — wieder in Unthätigkeit: es beginnt eine neue Atmungspause. — Die oben erwähnten anderweitigen, noch zu beobachtenden Periodizitäten wären alsdann gleichfalls als indirekte Folgen dieser Reizschwankungen aufzufassen.

Entsprechend der wechselnden Thätigkeit des Atmungscentrums schwankt auch der Arterialisationsgrad des Blutes während der einzelnen Phasen beim Cheyne-Stokes'schen Atmen ganz ungeheuer. Während der Sauerstoffgehalt am Ende der Atmungspause — also zu einer Zeit, da das Atmungscentrum noch unthätig bleibt, — bis auf 4 $^0/_0$, ja sogar 2 $^0/_0$ sinken kann, steigt er bei demselben Tier während der Periode des Atmens bis auf 19 $^0/_0$. In gleicher Weise schwankt der Kohlensäuregehalt zwischen 61 $^0/_0$ (am Ende der Pause) und 35 $^0/_0$ (während der Atmung).

Als ein regelmäßiges Symptom bei der Morphinvergiftung ist die Pupillenverengerung zu erwähnen. Diese beruht (vergl. das bei Chloroform Gesagte) auf einer centralen Reizung des Oculomotorius und dadurch bedingter Zunahme des Tonus im Sphincter iridis. In gleicher Weise sieht man eine Steigerung des Tonus der Sphincteren der Blase und des Anus zustande kommen.

Die Wirkung auf den Darm, welche namentlich nach Opium regelmäßig zu sehen ist, besteht zunächst in einer Sistierung der Peristaltik. Diese beruht auf einer Zunahme des die Darmbewegung regulierenden Splanchnicus-Tonus. Daneben entfaltet aber das Morphin bezw. Opium noch eine direkte Wirkung auf die in der Darmwand gelegenen Ganglien. Sie werden unempfindlicher gegen Peristaltik erzeugende Reize, durch größere Dosen aber gelähmt. So kommt es beim Menschen, dessen Darm sich besonders empfindlich erweist, schließlich zur direkten Darmlähmung mit Meteorismus. In gleicher Weise werden die Darmganglien auch gegen schmerzhafte Reize unempfindlich.

Die Symptome, welche sich nach Morphindarreichung am Menschen entwickeln, bestehen nach kleinen Dosen namentlich beim nicht an Morphin Gewöhnten in einem leichten Rauschzustand mit Rötung des Gesichtes, geringer Beschleunigung des Herzschlages und der Atmungsthätigkeit. Nach etwas größeren Morphindosen komm[illegible] es nach nur kurz dauernder Erregung bald zu einem Umschlag de[illegible] Erscheinungen. Die Haut wird jetzt blaß, die Atmung seltener, des[illegible] gleichen der Herzschlag. Es stellt sich Mattigkeit und Schlafbedürfni[illegible] ein, die Pupillen verändern sich. Zuweilen kommt es zu Übelkeit un[illegible] Erbrechen. Die Sensibilität an der Haut ist verringert, und schließ[illegible] lich kommt es zum Schlafe, aus welchem der Patient gewöhnlich m[illegible]

ıpfschmerzen und Übelkeit erwacht. Regelmäßig besteht alsdann ıhlverstopfung, häufig auch Appetitlosigkeit.

Nach Einnehmen noch größerer Dosen entsteht eine schwere ute Vergiftung. In rascher Folge entwickeln sich dann die en geschilderten Erscheinungen, doch kommt es meist nicht, oder chstens nur anfangs zum Schlaf, vielmehr entsteht bald tiefer Sopor d Coma. Die Vergifteten liegen alsdann reaktionslos da, Reflexwegungen können nicht mehr ausgelöst werden. Ein Erwecken ist :ht mehr möglich. Die Pupillen sind bis auf Kleinstecknadelknopfößе verengt, die Augenlider halb geschlossen, die Augäpfel aufwärts rollt, die Haut ist blaß, kühl, mit klebrigem Schweiß bedeckt, an n Lippen und Nägeln livid und cyanotisch. Die Atmung ist oberchlich, selten, zuweilen stertorös, man sieht periodische Änderungen ihrem Typus, manchmal ist Cheyne-Stokes'sches Atmen ausgebildet. :r Puls wird gleichfalls unregelmäßig und klein, die Körpertemperatur ıkt. Die Harnsekretion stockt vollkommen. Schließlich kommt es :mlich gleichzeitig zum Atmungs- und Herzstillstand, zuweilen tritt r Atemstillstand etwas früher ein, und das Herz schlägt noch kurze :it fort. Krämpfe werden gewöhnlich nicht beobachtet, doch können ıch Reflexkrämpfe wie nach Strychnin auftreten.

Der Tod tritt meist nach 12 bis 36 Stunden ein. — Kommt es ır Genesung, so geht das Coma allmählich in einen leichten Schlaf ›er, aus dem die Vergifteten nach einigen Stunden erwachen. Es :stehen dann heftige Kopfschmerzen, auch Übelkeit und Erbrechen ellen sich ein. Hartnäckige Stuhlverstopfung, fortwährender Harn:ang bei gleichzeitig bestehender Unmöglichkeit die Blase zu entleeren wie ein intensives über den ganzen Körper verbreitetes Hautjucken ıd regelmäßige Symptome während dieses Stadiums der Vergiftung. ewöhnlich bilden sich diese Erscheinungen nach einigen Tagen wieder mtlich zurück, und es kommt zu vollständiger Heilung. Manchmal 'obachtet man jedoch Remissionen: nach scheinbarer Erholung entєht von neuem ein soporöser Zustand, in dem noch nachträglich :r Tod erfolgen kann. In seltenen Fällen kam es auch noch später tödlich endendem Lungenödem.

Auch der Eintritt der Vergiftung ist nicht immer zeitlich gleich. m frühesten beginnen die Erscheinungen nach subkutaner Injektion, 'reits nach fünf bis zehn Minuten. Fünfzehn Minuten bis eine halbe Stunde ıuert es, ehe nach innerlicher Aufnahme die Vergiftung beginnt. 'urde Opium in fester Form oder in Pillen genommen, so dauert es ›ch länger.

Über die Ausscheidung des Morphins wissen wir, daß es nur zum allerkleinsten Teil unverändert durch die Nieren wieder abgegeben wird. Der weitaus größte Teil wird im Organismus verändert und zwar wird es teils „gepaart“, teils in anderer Weise „umgewandelt“, wahrscheinlich dehydriert. Alle beide Umwandlungsformen lassen sich im Organismus sowie im Darm, in den Fäces, in der Milch und im Speichel nachweisen, im Magen- und Darmkanale auch wenn das Gift subkutan verabfolgt wurde. Man nahm früher an, daß ein Teil des eingeführten Morphins in Oxydimorphin umgewandelt würde. Indessen scheint es sich bei dem früher nachgewiesenen Oxydimorphin um das oben erwähnte von Kobert als „umgewandeltes Morphin“ bezeichnete Derivat gehandelt zu haben.

Der pathologisch-anatomische Befund ist bei Morphinvergiftung gewöhnlich negativ. Zuweilen wird Blutüberfüllung des Gehirns und der Hirnhäute sowie dunkle Farbe des Blutes angegeben. Wurde Opium innerlich genommen, so kann der charakteristische Geruch dieses Präparats im Magen- und Darminhalt wahrgenommen werden; nach Einnehmen von Tinctura Opii crocata ist die Magenschleimhaut gelbbraun verfärbt.

Die Diagnose muß bei fast regelmäßigem Fehlen pathologisch-anatomischer Veränderungen aus dem Verhalten der Atmung und des Pulses, den schweren Bewußtseinsstörungen, der starken Pupillenverengerung und eventuell aus dem Auftreten des charakteristischen Hautjuckens gestellt werden. Handelte es sich um das Trinken einer Abkochung von Mohnköpfen, so lassen sich vielleicht mit der Lupe Teilchen der Köpfe im Mageninhalt nachweisen.

Der chemische Nachweis verschluckten Opiums läßt sich durch das Auffinden der Mekonsäure führen. Diese bildet mit Eisenchlorid eine blutrote Färbung. — Handelt es sich um den Nachweis von Morphin, so muß das Alkaloid nach einer der üblichen Methoden isoliert werden. Das ausgeschüttelte Morphin kann dann durch folgende Farbenreaktionen charakterisiert werden:

1. Auf Zusatz von verdünntem Eisenchlorid zu einer konzentrierten Morphinlösung entsteht eine königsblaue Färbung.

2. Fröhde's Reagens löst Morphin mit schönvioletter Farbe; diese wird dann grün, später blaugrün und gelb.

3. In konzentrierter Schwefelsäure gelöstes Morphin giebt nach Zusatz von etwas Salpetersäure eine prachtvolle violette Färbung, die später blutrot wird.

Die Therapie der akuten Morphinvergiftung muß möglichst früh einsetzen. In erster Linie ist der Magen und Darm zu entleeren, auch wenn das Gift subkutan beigebracht wurde, da es ja zum großen Teil in den Magen- und Darmkanal ausgeschieden wird und dort wiederum

von neuem zur Resorption kommen kann. — Um das Gift chemisch zu binden, kann man wie bei allen Alkaloiden Tannin (Gerbsäure oder gerbsäurehaltige Flüssigkeiten) geben, welches mit Alkaloiden schwer lösliche Niederschläge bildet. Da die Säure des Magens manche solcher Niederschläge zu lösen vermag und da Tannin mit manchen Alkaloiden nicht ohne weiteres Niederschläge bildet, so empfiehlt sich die gleichzeitige Darreichung von Natrium bicarbonicum. — Unter den physiologischen Antidoten ist vor allem das Atropin zu nennen, welches sich auch am Menschen gut bewährt hat. Man injiziert es in kleinen Dosen von 0,15 bis 0,2 mg zu wiederholten Malen, im ganzen bis auf 1 bis 2 mg steigend. Hierdurch wird der Blutdruck erhöht und das Respirationscentrum direkt gereizt. Man vermeide jedoch größere Dosen zu geben. Diese bleiben, wenn die kleinen versagt haben, auch wirkungslos, bringen aber die Gefahr nachfolgender Atmungslähmung mit sich. — Einatmung von Amylnitrit zur Besserung der Atmungsthätigkeit wird ebenfalls empfohlen. — Wichtiger erscheint, wenn nötig, die Vornahme der künstlichen Respiration. — Die Herzthätigkeit ist durch Analeptica zu heben. Man giebt am besten Kaffee, Kampher- oder Ätherinjektionen oder wendet kalte Übergießungen im warmen Bade an. Wurde Tannin gereicht, so ist die Verabfolgung von Alkohol zu vermeiden, da dies die durch Tannin gebildeten Alkaloidniederschläge löst. — Der Abkühlung ist durch geeignete Wärmeapplikationen entgegenzutreten. — Ist die akute Vergiftung beseitigt, so empfiehlt es sich, eine Zeit lang durch fortgesetzt gereichte salinische Abführmittel die Darmthätigkeit anzuregen.

Morphinderivate.

Von den Derivaten des Morphins, welche therapeutisch verwandt werden und daher gelegentlich bei der medizinalen Anwendung — seltener durch Verwechslung oder beim Mord- oder Selbstmordversuch — Vergiftungen am Menschen hervorrufen, möge zuerst das

Apomorphin, $C_{17}H_{17}NO_2$

besprochen werden.

Es entsteht bei Einwirkung von Salzsäure in der Hitze aus dem Morphin unter Wasserabgabe. — Therapeutisch gebraucht wird das salzsaure Apomorphin, eine gut wasserlösliche, grauweiße, krystallinische Substanz. Ihre wässerigen Lösungen färben sich an der Luft innerhalb weniger Stunden intensiv grün, ohne an Wirksamkeit zu verlieren.

In kleinen medizinalen Dosen erzeugt es Erbrechen durch direkte Reizung der Brechcentren. Daher wirkt es subkutan gegeben schneller und in kleineren Dosen, als nach innerlicher Darreichung. — Außerdem besitzt diese Substanz auch noch andere centrale Wirkungeu. Bei Tieren erfolgt starke Erregung des Gehirns und der Medulla oblongata, die später in Lähmung übergeht.

Beim Menschen entwickelt sich nach größeren Dosen Müdigkeit, auch Ohnmacht und Schwindel. Apomorphin besitzt ferner eine direkt lähmende Wirkung auf die Muskulatur. Nach großen Dosen erfolgt bei Tieren der Tod durch Atmungslähmung.

Bei den wenigen Vergiftungen am Menschen sah man gleichfalls Störungen der Atmung: Beklemmungen, unregelmäßiges Atmung auftreten, außerdem Bewußtlosigkeit und Collaps.

Therapie: wie nach Morphinvergiftung, aber keine Brechmittel!

Die *Morphinabkömmlinge*, welche als **Ersatzmittel des Morphins** therapeutisch in Verwendung sind, lassen sich nach ihrer chemischen Zusammensetzung und nach ihren physiologischen bezw. toxischen Wirkungen in zwei Gruppen teilen.

Das Morphin enthält zwei Hydroxylgruppen, die jedoch nicht von gleichem Werte sind. Während beide durch Säureradikale ersetzt werden können, können Alkoholradikale nur an die Stelle der einen treten, welche dem Morphin einen phenolartigen Charakter verleiht. Es giebt also ein Mono- und ein Diacetylmorphin u. s. w., hingegen nur *ein* Methyl-, Äthyl- u. s. w. Morphin.

Die experimentelle Prüfung ergab, daß die Säureester bei Tieren sowohl in narkotischer Beziehung wie in der tetanisierenden Wirkung erheblich stärker sind als das Morphin und zwar in stärkerem Maße die Morphinderivate, in welchen *beide* Hydroxylgruppen durch Säureradikale ersetzt sind. — Die Erfahrungen, welche mit derartigen Substanzen, namentlich mit dem **Heroïn**, *Diacetylmorphin*, gemacht wurden, zeigen indessen, daß neben einer schmerzstillenden Wirkung, welche geringer ist als nach Morphin, diese Substanz doch schwerer schädigende Eigenschaften gegenüber der Atmung besitzt als ihre Muttersubstanz. Unvorsichtige Dosierung hat daher namentlich in der ersten Zeit nicht selten Vergiftungserscheinungen, sogenannte „Nebenwirkungen" hervorgerufen. Tödliche Vergiftungen mit Heroïn sind meines Wissens noch nicht vorgekommen.

Der zweiten Gruppe von Morphinderivaten, in welcher die höheren Homologen enthalten sind, die aus Morphin durch Substitution einwertiger Alkoholradikale entstehen, gehören an das auch im Opium enthaltene *Methylmorphin* = **Codeïn** sowie die synthetisch hergestellten Abkömmlinge: das *Äthylmorphin* = **Dionin** und das *Benzylmorphin* = **Peronin.**

Wie die früheren Untersuchungen von Schröder festgestellt haben, wirkt das Codeïn schwächer narkotisch als Morphin, aber stärker reizend auf das Rückenmark. Dasselbe gilt für die ganze Klasse dieser Morphinderivate. Von den Genannten wirkt Dionin etwas stärker, Peronin bedeutend schwächer als das Codeïn. — Tiere gehen nach großen Dosen dieser Substanzen unter Krämpfen zu Grunde; jedoch ist die schädigende, lähmende Wirkung auf das Herz und das Respirationscentrum weniger stark ausgebildet als beim Morphin. Wir sehen daher auch beim Menschen nach der Anwendung dieser Präparate in medizinalen — noch lange nicht krampferregenden — Dosen nicht so leicht Atmungs- und Zirkulationsstörungen als „Nebenwirkungen" auftreten wie bei den Körpern der ersten Gruppe, den Säureestern des Morphins. — Schwere Vergiftungen nach Aufnahme sehr großer Dosen — bisher nur vom Codeïn beobachtet, — verlaufen ganz ähnlich wie eine schwere Morphinvergiftung.

Cannabis indica.

Der indische Hanf, Cannabis indica oder die daraus gewonnenen Präparate geben bei uns nur selten gelegentlich ihrer therapeutischen Verwendung Gelegenheit zu Vergiftungen. Um so wichtiger ist die Bedeutung des giftigen, als Berauschungsmittel verwandten Haschisch im Orient bezw. in Asien.

Nur die in Indien kultivierte Pflanze, welche sich morphologisch nicht von dem bei uns gepflanzten Hanf unterscheidet, aber durch ihren Harzgehalt ausgezeichnet ist, liefert die früher bei uns offizinelle Herba Cannabis indicae. Diese besteht aus den zur Blütezeit gesammelten weiblichen Blütenständen, welche durch das ausgeschiedene Harz zu braungrünen Massen verklebt sind, untermischt mit abgestreiften Blättern und Früchten in verschiedenen Reifegraden.

Die Droge kommt in mehreren Sorten in den Handel, meist in einer Form, die den Namen: Bhang oder Bheng, auch Siddhi oder Sabzi oder Haschisch führt. Sie wird von den zur Blütezeit von den Stengeln abgestreiften warzig rauhharigen Blättern oder von diesen und den Blütenständen der weiblichen Pflanze gebildet. Das Ganze gelangt zu einem Knäuel geballt als „Guaza" auf den Londoner Markt. — Besser ist die von der Pharmacopoea Brittanica geforderte Gânjâh oder Gunjah, auch Ganga genannt, welche von den entblätterten Inflorescenzen der weiblichen Pflanzen gebildet wird und in Bündeln in den Handel kommt. — Die beste Sorte, die aber gar nicht nach Europa gelangt und fast ausschließlich in Indien aufgebraucht wird, heißt: Churus oder Charas, auch Tschers oder Momeka und besteht allein aus dem von den jüngeren Teilen, besonders den Blütenständen der weiblichen Pflanze secernierten und abgelesenen gelblich-grünen Harze.

Der Harzgehalt der zu uns gelangenden Sorten erreicht etwa 20 %. Für das wirksame Prinzip galt früher allgemein das braune amorphe, in Alkalien unlösliche Harz, Cannabin oder Haschischin genannt. Andere hielten dafür ein ätherisches Öl, das aus einem flüssigen, bei 240° siedenden Kohlenwasserstoffe, dem Cannaben $C_{18}H_{20}$) und einem krystallisierenden Bestandteile, dem Cannabinhydrat ($C_{18}H_{22}$) bestehen soll. Ferner sind daraus hergestellt worden: ein flüchtiges Alkaloid: Cannabinin, ein nichtflüchtiges Alkaloid: Tetanuscannabin — nicht immer vorhanden — und ein balsamisch harziger Körper, das Cannabinon.

Die Droge besitzt einen unbedeutend gewürzhaft-bitteren Geschmack und einen kräftigen Geruch, der beim Reiben bemerkbar wird.

Die Wirkung der Cannabis indica und ihrer Präparate ist fast ausschließlich auf das Gehirn gerichtet. Wie mit verschiedenen Hanfpräparaten am Menschen angestellte Versuche ergaben, ruft Cannabis

indica sehr häufig Schlaf hervor entweder nach vorangegangener mehr oder minder langdauernder Erregung oder sehr rasch, unmittelbar nach der Verabfolgung. Die Erregung zeigt sich in einer ungewöhnlichen Lebhaftigkeit der Bewegungen und der Vorstellungen bei erhaltenem Bewußtsein, meist mit freudiger Stimmung, zuweilen aber auch mit außerordentlicher Herabsetzung des Lebensgefühls und mit Todesangst verbunden. Auch Geistesverwirrung, Gesichts- und Gehörshallucinationen meist grotesker Natur können beobachtet werden. Die Erregung steigert sich zuweilen bis zu Tobsuchtsanfällen. Zu Beginn der Wirkung macht sich meist heftiges Ohrensausen und Summen im Kopfe bemerkbar. Im Schlafe erscheinen Träume sehr verschiedener Art, bei den Orientalen meist wollüstiger Natur. Während des vom Hanf bewirkten Schlafes findet allgemeine Erschlaffung der Arterien und Beschleunigung des Pulses statt. Die Haut ist infolgedessen warm, das Gesicht gerötet, die Augen glänzen. — Die Sensibilität nimmt häufig ab, es läuft ein angenehmes Prickeln über die ganze Haut, das aber zuweilen auch als unangenehmes Kriebeln und Jucken, als Kältegefühl und das Gefühl des Eingeschlafenseins empfunden wird. Es stellt sich eine Art Taubheit in der Haut ein, schließlich schwindet auch das Schmerzgefühl und endlich sogar das Muskelgefühl; Gehen und willkürliche Bewegungen sind fast unmöglich. — Manchmal treten nach dem Gebrauch von Hanfpräparaten urticariaartige Exantheme auf. — Die Herzthätigkeit ist bald gesteigert, bald vermindert, bald unverändert. — Die Pupille ist starr, weit und reagiert nur schwach auf Lichteinfall. Mitunter tritt Doppeltsehen, Funkensehen und Flimmern vor den Augen auf; „Accomodationsstörungen" wurden ebenfalls beobachtet. — Die Harnausscheidung ist häufig gesteigert. — Die Körpertemperatur ist bald erhöht, bald erniedrigt, je nachdem die erregende oder die schlafmachende Wirkung in Erscheinung tritt. — Vereinzelt sah man auch Konvulsionen auftreten. — Die angestellten Tierversuche zeigten teils eine erregende, teils eine schlafmachende Wirkung der Präparate.

Das Cannaben soll in hohem Maße „giftig" sein, doch ist Näheres darüber nicht bekannt.

Das Tetanocannabin (fehlt in guten Handelspräparaten) wirkt strychninartig krampferzeugend.

Aus dem Kraute und den Blüten der weiblichen Hanfpflanze werden im Orient allerhand Extrakte dargestellt, welche unter der Bezeichnung „**Haschisch**" als Berauschungsmittel in der mannigfaltigsten Art dienen.

„Haschisch" ist ein arabisches Wort und soll „Kraut", d. h. Hanfkraut bedeuten. Die narkotische Wirkung desselben ist in Indien und China sehr lange bekannt; als Berauschungsmittel scheint es durch die Muhamedaner eingebürgert zu sein. In Deutschland kam das Hanfkraut erst im 17. Jahrhundert zur medizinischen Anwendung. — Das Haschisch des Handels sind schokoladenfarbene Kuchen von verschiedener Größe und eigentümlich körniger Beschaffenheit. Dargestellt wird es, indem man die zerkleinerten Blätter und Blüten des Hanfes mit Wasser unter Butterzusatz auskocht und bis zur Extraktkonsistenz eindickt. Um den Geschmack zu verbessern, werden dann Zucker, Gummi und Gewürze zugesetzt. Je nach dem Zusatz der letztgenannten Stoffe sind die verschiedenen Haschischarten von sehr verschiedener Konsistenz. Bald sind sie fest, bald in Latwergenform, sogenannte Majova oder butterartig, so das Dawa-mere, bald flüssig wie die „Fröhlichkeitstinktur" Chazraki. Diese Präparate werden teils allein, teils in Kaffee genommen. Einzelne Formen dienen auch zum Rauchen, z. B. das sogenannte Esrar, oder es wird der Rauch des frei glimmenden Krautes eingeatmet. Die Araber gebrauchen den Haschisch in Stabform gepresst. Die Stäbe werden in kleine Stücke zerbrochen und mit Tabak geraucht. — Außerdem wird aber auch das reine, von der Pflanze ausgeschwitzte Harz („Churus" s. o.), dessen beste Sorte „Momeka" genannt wird, sowie das getrocknete Kraut selbst — Letzteres zum Rauchen — als Berauschungsmittel angewandt. Alle diese Haschischsorten werden mit aromatischen oder betäubenden Stoffen, z. B. Hyoscyamus, Stramonium, mitunter auch mit Reizmitteln wie Moschus, Canthariden, zum Rauchen auch mit Tabak gemengt, und nach der Masse dieser Beimengungen ist selbstverständlich auch die Stärke der einzelnen Präparate sehr verschieden.

Der Gebrauch der Haschischpräparate als Beruhigungsmittel ist sehr verbreitet. In Afrika vom Mittelmeer bis zum Kap der guten Hoffnung, in Central- und im südlichen Asien, in Persien, Indien und China, in Arabien, Kleinasien und in der Türkei huldigen 200 bis 300 Millionen Menschen diesem Genusse.

Der Hanfrausch ist gekennzeichnet durch eine außerordentliche Erregung der Phantasie und Hallucinationen meist heiterer Art. Das Gefühl für räumliche und zeitliche Grenzen schwindet gänzlich; die Leute wähnen zu schweben, zu fliegen, auf dem Wasser hinzugleiten. Ferner macht sich ein heiteres, geräuschvolles Wesen mit Lust zum Lachen und ein starker Bewegungsdrang geltend. Jedoch folgen auch hier wie auf jeden Rausch im weiteren Depressionszustände, allgemeine Erschlaffung und Schlaf; bei Europäern ist die Hanfwirkung meist weniger angenehm als bei Orientalen. Der Hanf wirkt anders wie das Opium; er berauscht, ohne das Bewußtsein in dem Maße zu verändern oder aufzuheben wie das Opium; auch schädigt er die Verdauung weniger, bewirkt keine Stuhlverstopfung und vermehrt die Harnausscheidung.

Von anderen Hanfpräparaten sind noch zu nennen das **Cannabin** oder **Haschischin.** So bezeichnete man früher das amorphe braune Harz, welches neben dem ätherischen Öle der wesentlichste Bestandteil des Hanfharzes

ist. Es wird von Alkalien nicht gelöst und schmilzt schon bei einer Temperatur unter 50°. — Es verursacht bei Tieren und Menschen ganz ähnliche Erscheinungen wie das Hanfextrakt. — Bei Hunden soll es die Neigung zu epileptischen Konvulsionen steigern, so daß viel schwächere faradische Reizung der Hirnrinde als gewöhnlich schon ausreicht, Krämpfe hervorzurufen. — Bei Menschen wirkt es zu 0,04 narkotisch und erzeugt zu 0,06 schon starke Berauschung.

Als **Cannabinum tannicum** ist ein Präparat, in welchem die wirksamen Bestandteile an das Tannin haltbarer als sonst gebunden sind, in den Handel gebracht. Der Körper stellt ein gelblich-braunes, in Wasser und Alkohol fast unlösliches Pulver von bitterlichem Geschmack dar. Es soll ein Glykosid sein, zeigt jedoch einige Alkaloidreaktionen. Es wird als mildes Hypnotikum empfohlen in Dosen von 0,1 bis 1,0. Selten sieht man — auch schon nach kleinen Gaben — Aufregungszustände, nervöse Unruhe und Schlaflosigkeit auftreten. Zuweilen bleibt noch eine Zeitlang ein Gefühl von Trockenheit im Halse und leichtes Benommensein des Kopfes zurück.

Als **Cannabinon** wurde ein braunes Präparat von der Konsistenz eines Weichharzes bezeichnet, welches gleichfalls aus dem Kraute und den Inflorescenzen der weiblichen Pflanze von Cannabis indica gewonnen wird. Das Cannabinon ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Äther, Chloroform, Fetten und ätherischen Ölen löslich. Es besitzt einen scharf bitteren, etwas kratzigen Geschmack.

Auch sonst entfaltet es eine lokal stark reizende Wirkung, die sich sowohl bei subkutaner Applikation des Mittels in öliger Lösung wie bei innerlicher Darreichung zeigt. Die letztere ruft öfters Brennen und Trockenheit im Schlunde, Brechreiz und Magenschmerzen hervor, ferner Hustenreiz, „Sprachstörungen“ und zuweilen sogar Collaps. Dabei ist die Herzthätigkeit oft bedeutend geschwächt, mitunter unregelmäßig. Die Patienten klagen über Kälte und Schmerzen in den Gliedern und Präcordialangst. Das Bewußtsein kann erhalten sein. Oft sieht man leichte Benommenheit, dann wieder einmal gesteigerte Sinnlichkeit, Verzückung, laute Fröhlichkeit. Zuweilen stellen sich statt Schlaf starke Erregungen mit Bewegungsdrang, Ideenflucht, Gesichts- und Gehörshallucinationen ein. Es wechseln auch Stadien solcher psychischer Erregung mit schweren Depressionen ab. — Nach größeren Dosen (0,3) können sogar maniakalische Anfälle mit Wein- und Lachkrämpfen und tonischen und klonischen Zuckungen der Glieder auftreten. — Schlaf scheint stets erst nach vorausgegangenen heftigen Excitationszuständen einzutreten.

Pellote.

Als Pellote oder Peyotl bezeichnen die Eingeborenen von Nord-Mexiko eine oder mehrere dort einheimische Kaktusarten, welche von ihnen sowohl als Berauschungs- wie als Heilmittel verwandt werden. Die Berauschung geschieht — meist unter religiösen Feierlichkeiten — durch den Genuß der sogenannten Mescal Buttons, einer Droge, welche die „Kerne“ anscheinend einer Anzahl verschiedener Kugel-Kaktusarten darstellt; diese gehören sämtlich der Gattung Anhalonium an, und man unterscheidet zur Zeit ein Anhalonium Lewinii,

ein A. Williamsi und ein A. fissuratum. In diesen drei Arten sind eine Anzahl von narkotisch wirkenden Alkaloiden enthalten: das Pellotin, Mezcalin, Anhalonidin, Anhalonin, Lophophorin und Anhalin, deren Kenntnis wir den Untersuchungen von HEFFTER und LEWIN verdanken. — Toxisch wirkende Alkaloide werden in geringeren Mengen auch in einer großen Anzahl anderer Kakteen von den Gattungen: Cereus, Echinokaktus, Mamillaria, Phyllokaktus aufgefunden.

Sämtliche genannte Alkaloide wirken auf die Zirkulation, indem sie die Herzthätigkeit verlangsamen und den Blutdruck steigern. Außerdem besitzen sie noch lähmende (narkotische) Eigenschaften. — Anhalin bewirkt centrale Lähmung. — Am meisten mit den Fähigkeiten der Droge deckt sich in den narkotischen Wirkungen das Mezcalin. Es ruft ähnlich den Haschischpräparaten beim Menschen einen eigentümlichen Rauschzustand mit eigenartigen farbigen Visionen hervor. In kleineren Dosen kommen diese nur bei geschlossenen Augen — wie durch Selbstversuche von HEFFTER festgestellt wurde, — anfangs in Form undeutlich begrenzter, grüner und violetter Flecke, dann Teppichmuster, Kreuzgewölbe, später auch Landschaften und Architekturbilder. Diese Erscheinungen halten ein paar Stunden an, außerdem ist nur wenig wahrzunehmen: Herabsetzung des Zeitsinns, Pupillenerweiterung, Kopfschmerz, Schwindelgefühl und Erschwerung der Bewegung. — Der Pelloterausch, der bei uns kaum zur Beobachtung kommt, scheint danach nur verhältnismäßig geringe „Nebenwirkungen" aufzuweisen.

Das Pellotin ist in Form des salzsauren Salzes als Schlafmittel angewandt worden.

Coffeïn.

Coffeïnum, Coffeïn, Koffeïn, Kaffeïn, Theïn, Guaranin, Coffeïne ist in einer Anzahl von Pflanzendrogen enthalten, welche den verschiedenen Weltteilen angehören und fast alle in ihrer Heimat als Genußmittel benützt werden. Vor allem enthalten Coffeïn die „Kaffeebohnen", die Samen von Coffea arabica — zu 0,7 bis 2,2 %, — ferner die Theeblätter, die Blätter von Thea chinensis. Weiterhin ist Coffeïn enthalten in den Samen von Cola acuminata, den sogenannten „Kolanüssen", und in den Samen von Paullinia sorbilis, aus welcher die Guaranapaste hergestellt wird. Ferner enthalten Coffeïn die Blätter der südamerikanischen Ilex paraguayensis, welche den „Mata-" oder „Paraguaythee" liefern, sowie die Blätter von Ilex cassine, welche in Virginien und Carolina als „Yopon" oder „Apalachenthee" ein beliebtes Genußmittel sind. Es wird in wasserfreiem Zustande aus Kaffeebohnen, häufiger noch aus Theeblättern durch Sublimation oder durch Eindampfen bezw. Ausziehen mit Alkohol gewonnen, nachdem die mit Coffeïn in diesen Pflanzenteilen verbundenen Gerbsäuren mittelst Bleiacetat gefällt sind.

Seiner chemischen Stellung nach gehört Coffeïn zur Xanthingruppe. Es ist Trimethylxanthin, während das in einigen der oben an-

geführten Drogen ebenfalls enthaltene, dem Coffeïn auch in seiner Wirkungsweise sehr nahestehende Theobromin ein Dimethylxanthin darstellt.

Das reine Coffeïn, ein schwach basischer Körper, krystallisiert in schönen, weißen, glänzenden, biegsamen Nadeln und löst sich in 80 Tl. kaltem Wasser, sehr leicht in (2 Tl.) kochendem Wasser. Es löst sich ferner in 50 Tl. Alkohol und 9 Tl. Chloroform. In Äther ist es wenig löslich. Die wässerige Lösung ist farblos und schmeckt schwach bitter. Es schmilzt bei 230° und sublimiert, wenn es trocken erhitzt wird, und zwar unverändert, wenn die Hitze nicht zu stark ist. Es bildet mit starken Mineralsäuren leicht zersetzliche Salze. Mit organischen Säuren entstehen keine wahren Salze; aus derartigen Verbindungen wie Coffeïnum citricum, valerianicum u. s. w. scheidet sich beim Verdampfen reines Coffeïn aus. Wohl aber bildet es mit organisch sauren Natronsalzen (Natrium benzoïcum, salicylicum u. s. w.) Doppelsalze, welche in Wasser sehr leicht löslich sind.

Die Einwirkung des Coffeïns auf niedere Tiere ist an Medusen studiert worden. Werden diese in coffeïnhaltiges Seewasser gebracht, so zeigt sich zuerst die Zahl der Pulsationen vermehrt, nach wenigen Minuten aber die Kraft derselben vermindert. Dieser Zustand geht allmählich vorüber und die spontanen Bewegungen hören langsam auf. Die Empfindlichkeit für Reize erhält sich aber noch ziemlich lange bis allmählich vollständige Lähmung eintritt. Ähnliche Erscheinungen zeigen die Polypen: Die Fühlfäden verlieren ihren Tonus und werden schlaff, die Reizbarkeit bleibt aber zunächst noch erhalten und verschwindet erst später.

Bei Blutegeln soll Coffeïn auf das Nervensystem wirken und außerdem Muskelstarre erzeugen.

Unsere einheimischen Froscharten zeigen dem Coffeïn gegenüber scheinbar ein verschiedenes Verhalten (Johannsen). Injiziert man einem grünen Wasserfrosch (Rana esculenta) eine kleine Dosis (0,002 g) Coffeïn, so zeigt er Reflexübererregbarkeit und schließlich Reflexkrämpfe. Bei den braunen Landfröschen (Rana fusca und Rana arvalis) sieht man nach Coffeïnapplikation keine Spur von derartigen Erscheinungen. Dagegen tritt an der Einführungsstelle eine eigentümliche Muskelsteifigkeit auf, die sich sehr langsam auch auf entferntere Organe verbreitet. Während die zunächst betroffenen Muskeln bereits ganz starr und zusammengezogen erscheinen und durchgängig unerregbar sind, können die entfernteren Muskeln noch ganz unverändert, gesund und reizbar sein. Diese Unterschiede im Verhalten der verschiedenen Froscharten gleichen sich erst im späteren Verlauf der Vergiftung, am zweiten oder dritten Tage allmählich teilweise aus, indem nun auch die braunen Frösche Steigerung der Reflexerregbarkeit und mitunter schwache Reflexkrämpfe zeigen und andererseits Rana esculanta eine mehr oder weniger deutliche Muskelsteifigkeit aufweist. Wenn man übrigens die letztere Art mit sehr großen Dosen (0,05 bis 0,15 g) vom Magen aus vergiftet, treten auch bei dieser sofort dieselben Erscheinungen der Muskelstarre auf wie bei den braunen Landfröschen (Filehne).

Die nach der Coffeïn-Darreichung veränderten Muskeln erscheinen weiß, blutleer, starr und verkürzt. Sie haben ganz das Aussehen wärmestarrer Muskeln. Auch ein einzelner Muskel in Coffeïnlösung gebracht, erleidet sofort die gleichen Veränderungen. Beobachtet man eine Muskelfaser während des Coffeïnzusatzes unter dem Mikroskop, so sieht man, wie sich der Inhalt der Muskelzelle bewegt, die Querstreifung verloren geht, die Längsstreifung sehr deutlich wird. Die Faser verkürzt sich fast um die Hälfte, und an einigen Stellen hebt sich das Sarkolemm ab. Dasselbe Bild bieten die im lebenden Körper vergifteten Muskeln. Ein in dieser Weise mit kleinen Mengen vergifteter Muskel zeigt — natürlich nur, so lange er nicht erstarrt ist, dann zuckt er gar nicht mehr — eine Neigung zum kontrahierten Zustande. Seine Zuckungskurve weist eine sehr bedeutende Verlängerung des absteigenden Teiles auf (Buchheim und Eisenmenger). Die Leistungsfähigkeit eines derartigen Muskels ist gesteigert, und auch die Zeit, welche zwischen der sensiblen Reizung und der Muskelreaktion verfließt, ist gegen die Norm verkürzt. — Ist die Starre in einem Muskel eingetreten, so kann durch eine Ausspülung der Muskelgefäße mit 0,6 % Kochsalzlösung das geronnene Myosin zusammengespült und der Muskel wieder weich werden, er erhält aber seine Lebensfähigkeit nicht wieder. Diese Veränderung der Muskeln nach Coffeïndarreichung tritt ein ganz gleichgültig, ob die Muskeln mittelst ihrer Nerven mit dem Centralnervensystem zusammenhängen, oder ob die Nerven durchschnitten sind; auch die Muskeln curaresierter Tiere verfallen in diesen Zustand. Es ist dies also eine Wirkung des Coffeïns direkt auf die Muskelsubstanz. Die eintretende Starre dürfte wohl identisch mit der Wärmestarre der Muskeln sein und ist nach Alexander Schmidt auch mit einer Vermehrung des auch normaler Weise in kleinen Mengen im Muskelsaft vorhandenen „Fibrinfermentes“ verbunden. — Die Wirkung auf die quergestreifte Muskulatur besitzen alle Xanthinderivate, am stärksten Xanthin selbst, während bei Theobromin und Coffeïn mit der Anfügung der Methylgruppe die muskelerstarrende Wirkung mehr und mehr abgeschwächt erscheint (Filehne).

Am Froschherzen sieht man ebenfalls eine Wirkung auf den Nerven- wie auf den Muskelapparat. Es besitzt eine auffallende Widerstandsfähigkeit gegenüber den Körpern der Coffeïngruppe. Selbst bei völliger Erstarrung des Körpers vollzieht das Herz noch prompt seine Systole nnd Diastole. Sonst sieht man am Froschherzen nach kleinen Coffeïnmengen (0,005 g) die Kontraktionen anfangs kräftiger und energischer werden, die Pulszahl bleibt unverändert oder ist etwas beschleunigt. Bei größeren Dosen (0,015 g) geht zunächst die Anzahl der Pulse herab und zwar bald gleichmäßig fortschreitend, bald plötzlich; hierauf wird die Schlagfolge unregelmäßig, es tritt vorübergehender diastolischer Stillstand ein und schließlich bleibender Stillstand in Diastole in folge lähmender Wirkung auf die Herzganglien (R. Wagner). Möglicherweise handelt es sich anfänglich auch um eine direkte erregende Wirkung des Coffeïns auf den Herzmuskel, dessen absolute Kraft es ebenso wie die Leistungsfähigkeit der quergestreiften Muskeln erhöht (Dreser). — Legt man ein ausgeschnittenes Herz eines Frosches direkt in eine Coffeïnkochsalzlösung, so sieht man zuerst starke Vermehrung der Herzschläge, nach kurzer Zeit aber eine sehr schnell zunehmende Verlangsamung auftreten. Wenige Minuten später steht das Herz in — scheinbar systolischer — Zusammenziehung still und ist totenstarr.

Bei Warmblütern kann man ebenfalls diese erstarrende Wirkung des Coffeïns auf die Muskeln zustande bringen, eklatant allerdings nur bei direkter Einbringung des Coffeïns durch die Blutbahn in die Muskelgefäße. Die hierbei im Muskel entstehende oben erwähnte Substanz (Fibrinferment), welche Blutgerinnung zu erzeugen imstande ist, tritt beim Fortleben des Tieres in die Blutbahn über und erzeugt intravitale Blutgerinnungen, welche nach 4 bis 15 Stunden unfehlbar zum Tode führen (Sackur). — Bei gewöhnlicher Darreichung treten beim Warmblüter die Wirkungen auf das Centralnervensystem in den Vordergrund. Man sieht eine bedeutende Steigerung der Reflexerregbarkeit auftreten: Die Tiere fahren auf jeden Reiz, jede Berührung und Erschütterung zusammen und geraten in Starrkrampf, mitunter auch ohne jede nachweisbare äußere Veranlassung. — Die Pulsfrequenz ist bei kleinen Gaben auffallend gesteigert, bei größeren unregelmäßig, verkleinert; schließlich tritt Herzstillstand in Diastole ein. Diese Steigerung der Pulszahl bei Coffeïn beruht auf einer direkten erregenden Wirkung auf die beschleunigenden Apparate des Herzens und kommt nicht durch eine Aufhebung der Hemmungswirkung zustande; denn atropinisierte Tiere zeigen die Pulsbeschleunigung ebenfalls. — Der Blutdruck wird durch kleine und mittlere Dosen erhöht, nach großen Dosen sinkt er. Diese Erhöhung des arteriellen Druckes kommt zustande einerseits durch die direkt erregende Wirkung auf das Herz, andererseits durch eine erregende Wirkung auf das vasomotorische Centrum, infolgedessen sich die peripheren Arterien verengern. — Die Respiration wird durch Coffeïn zuerst beschleunigt, die Atemzüge werden tiefer, später wird die Atmung verlangsamt; — alles Erscheinungen, die einigermaßen an Strychninwirkung erinnern. Die Körpertemperatur wird durch mittlere Dosen um etwa 0,6°, durch große schon giftig wirkende um etwa 1,0 bis 1,5° gesteigert (Binz), alsdann findet ein Abfall statt, jedoch bleibt die Temperatur immer über die Norm erhöht, was bei einer Substanz, die Muskelkrämpfe und Muskelsteifigkeit hervorruft, weiter nicht auffällt; vielleicht kommen hierbei auch die oben beschriebenen vasomotorischen Einflüsse in Frage.

Die peripheren Nerven scheinen bei der gewöhnlichen Art der innerlichen Darreichung erst weit später ergriffen zu werden, als Gehirn und Rückenmark, wenigstens konnte bisher weder eine Veränderung der sensiblen noch der motorischen Nerven konstatiert werden; jedoch werden in Coffeïnlösung gelegte motorische oder in der Nähe einer Injektionsstelle gelegene sensible Nerven rasch gelähmt. Coffeïn scheint auch die Leistungsfähigkeit der sensorischen Stränge des Rückenmarks zu lähmen. Denn ein Kaninchen, welches subkutan große Dosen Coffeïn

erhalten, soll bei Reizung der hinteren Wurzeln nur leise zucken und etwas wimmern, während ein normales Tier sich hierbei heftig sträubt und laut schreit. — Die Verdauungsorgane scheinen in ihren Funktionen fast gar nicht affizirt zu werden. Bei mit Coffeïn vergifteten Hunden wurden die Unterleibsvenen stark mit Blut gefüllt gefunden.

Die Wirkung auf die Nieren ist eine komplizierte. Wird an Kaninchen die aus der Blase entleerte oder direkt aus den Uretheren ausfließende Harnmenge vor und nach der Einverleibung von Coffeïn gemessen, so findet man sie unter dem Coffeïneinflusse bald vermehrt, öfters aber auch nur wenig oder gar nicht verändert. Dieses verschiedene Verhalten ist daraus zu erklären, daß durch Coffeïn das vasomotorische Centrum erregt und dadurch die Gefäße und also auch die Nierengefäße verengert werden. Hierdurch wird die Blutdurchströmung durch die Nieren und damit die Harnsekretion vermindert oder unterdrückt. Diese Wirkung tritt aber nicht regelmäßig ein, da die Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums unter verschiedenen Bedingungen sehr ungleich ist und daher bei kleinen Coffeïndosen zuweilen keine Erregung zu stande kommt. Schneidet man jedoch die zu den Nierengefäßen führenden Nervenfasern durch und schaltet so jede nervöse Beeinflussung von seiten des Centrums aus, oder vermindert man durch Narcotica wie Chloralhydrat oder Paraldehyd die Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums, so bleibt nach Coffeïndarreichung die Erregung des letzteren und damit die Verengerung der Nierengefäße aus. Es erfolgt alsdann regelmäßig eine Steigerung der Harnsekretion und zwar um so mehr, je größer die aus dem Blute in den Harn dort übertretende Coffeïnmenge ist. Es handelt sich also offenbar um eine direkte Beeinflussung der Nierenepithelien Bei Kaninchen, bei denen von dem eingeführten Coffeïn mehr in den Harn übertritt als bei Hunden, bei welchen ein Teil im Körper zerstört zu werden scheint, ist die diuretische Wirkung größer (v. Schröder und seine Schüler).

Der Stoffwechsel wird durch Coffeïn nur wenig beeinflußt. Meist ist die Harnstoffausscheidung gesteigert, ebenso wird die Menge der ausgeschiedenen CO_2 vermehrt; letzteres beruht offenbar auf der während der Krämpfe gesteigerten Muskelaktion. — Materielle Veränderungen des Blutes durch Coffeïn sind nicht bekannt.

Die letale Dosis bei intravenöser Injektion beträgt bei Kaninchen und Katzen 0,08 bis 0,1 pro Kilogramm Körpergewicht, bei Hunden etwa die Hälfte (Tod durch Herzlähmung).

Beim Menschen ist nach kleinen Dosen Coffeïn (bis 0,5 g) der Puls bisweilen stark verlangsamt; sonstige Wirkungen sind kaum wahr-

zunehmen. — Bei größeren Dosen (über 0,5 g) treten Vergiftungserscheinungen auf: Ohrensausen, Zittern der Hände, Pulsieren in den Schläfen, Kopfschmerzen, Funkensehen, Schwindel, Gedankenverwirrung, Delirien, Schlaflosigkeit, Amblyopie, vorübergehende Taubheit, von seiten der Zirkulation: Herzklopfen, Steigerung der Pulsfrequenz, unregelmäßige Herzthätigkeit, Brustbeklemmungen; weiterhin Drang zum Harnlassen, Erektionen, Brennen in der Harnröhre beim Wasserlassen, Gefühllosigkeit an Rachen, Gaumen und Zunge, Schwellung der letzteren, Muskelsteifigkeit, eventuell Krämpfe tetanischer Art. Die bedenklichen Erscheinungen von seiten des Herzens treten namentlich häufig bei Herzkrankheiten (Myocarditis) auch schon nach kleinen Dosen in Erscheinung. Überhaupt giebt es eine zweifellose Idiosynkrasie gegen Coffeïn. — Eine kumulative Wirkung wie der Digitalis kommt dem Coffeïn nicht zu. — Alle Tierklassen und der Mensch können sich an immer größere Dosen gewöhnen. — Selbst sehr heftige Vergiftungserscheinungen gehen rasch vorüber, da das eingeführte Coffeïn durch den Harn ziemlich schnell eliminiert oder sonst rasch unschädlich gemacht wird.

Coffeïn wird von allen Schleimhäuten und von dem Unterhautzellgewebe ziemlich rasch aufgenommen. Es wird in verschiedenen Organen aufgefunden und mit der Galle und dem Harn ausgeschieden. Vielleicht wird von ihm Harnstoff abgespalten, was die Harnstoffvermehrung im Urin erklären würde. Zum Teil findet es sich — und zwar in größerer Menge, als bisher angenommen wurde, — im Harn unverändert und zum Teil als Monomethylxanthin wieder (siehe v. Schröder, Gottlieb, Albanese).

Zum Nachweis des Coffeïns kann man sich derselben Prozeduren wie bei der Murexidprobe bedienen. Wenn man Coffeïn mit Chlorwasser oder rauchender Salpetersäure einige Sekunden lang sieden läßt und den nach dem Verdampfen der auf diese Weise entstehenden gelben Lösung gebliebenen gelbroten Rückstand mit Ammoniak befeuchtet, so erhält man eine purpurviolette, murexidähnliche Färbung, die jedoch nach Zusatz von Kalilauge nicht (wie Murexid) in Blau übergeht, sondern verschwindet. Das „Arzneibuch“ giebt noch folgendes Kriterium an: „Gerbsäurelösung ruft in der wässerigen Coffeïnlösung einen starken Niederschlag hervor, welcher sich jedoch in einem Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst.“

Therapie: rein symptomatisch.

Kaffee.

Die ungerösteten Kaffeebohnen, die Semina Coffeae, enthalten, je nach Sorte und Jahrgang 0,2 bis 0,8% Coffeïn, außerdem 15%

Legumin, Zucker und Gummi (55 %), ein festes und ein flüchtiges Öl (13 %), Aschenbestandteile: Kalium, Natrium, Magnesium, Eisenoxyd, Phosphorsäure, Chlor (7 %), Kaffeegerbsäure und Kaffeesäure (5 %). Durch das Rösten, selbst durch übermäßig starkes Brennen der Kaffeebohnen geht fast gar kein Coffeïn verloren, hingegen bilden sich durch Verbrennung des Legumins und des Zuckers aromatisch-brenzliche Substanzen, flüchtige ätherische Öle — Kaffeol — und Caramel, denen der Kaffee sein Aroma und seinen Wohlgeschmack verdankt. Je nach der Stärke des Röstens verlieren die Kaffeebohnen $^1/_8$ bis $^1/_4$ ihres Gewichtes. In das Kaffeegetränk selbst geht aus den gerösteten und gemahlenen Kaffeebohnen fast alles darin enthaltene Coffeïn über, es bleibt kaum $^1/_5$ davon zurück. In einer Tasse Kaffee, die von 10,0 g Bohnen (auf ungebrannte Bohnen berechnet) hergestellt ist, nimmt man daher durchschnittlich 0,1 bis 0,12 g Coffeïn zu sich.

Die physiologische Wirkung des Kaffees wird im wesentlichen wohl nicht durch seinen Gehalt an Coffeïn, sondern namentlich an aromatischen Ölen, Salzen und zum Teil auch durch das heiße Wasser bedingt. Dafür daß nicht, wie früher angenommen wurde, Coffeïn das wirksamste Prinzip des Kaffees darstellt, sprechen verschiedene Thatsachen. Es wirkt auf den Menschen Kaffee — in größerer Menge genossen — weit giftiger, als die in ihm enthaltene Menge Coffeïn, wenn sie allein verabfolgt wird. Dasselbe zeigt das Tierexperiment. Während ein Kaninchen mittlerer Größe 0,05 g Coffeïn in die Venen injiziert erträgt, ohne Vergiftungserscheinungen zu zeigen, stirbt das Tier nach intravenöser Injektion eines Kaffeeinfuses mit einem Coffeïngehalt von 0,04 g in sehr kurzer Zeit unter Zittern, großer Unruhe und Krämpfen. Besonders auffallend ist die Darmwirkung des Kaffees, welcher ins Blut gebracht kurz dauernde tetanische Kontraktionen hervorruft, während Coffeïn die Peristaltik des Darmes gar nicht beeinflußt. Auch der völlig coffeïnfreie Rückstand des Kaffeefiltrates intravenös appliziert tötet ein Kaninchen fast sofort unter Konvulsionen, Atemnot und rasch eintretendem Herzstillstand. Als der giftig wirkende Stoff im Kaffee darf wohl ebensowenig das Kalium, welches zu 1,5 % im gebrannten Kaffee enthalten ist, wie die geringe Menge Gerbsäure angesprochen werden, wohl aber vielleicht die brenzlichen Substanzen, die sich beim Rösten entwickeln, so das Kaffeol ($C_8H_{10}O_2$), ferner Hydrochinon, Methylamin, Pyrrol u. a. Giebt man diese allein, so sieht man eine erregende und beschleunigende Wirkung auf die Herzthätigkeit und die Atmung. Blutdruck und Körpertemperatur sinken, die Darmperistaltik ist vermehrt, der

Wassergehalt des Harns steigt, die festen Bestandteile und der Harnstoff sind vermindert.

Nach starkem Kaffee können Intoxikationserscheinungen beim Menschen auftreten. So wurden nach dem Genuß eines Kaffeeaufgusses von 50,0 g gerösteter Bohnen allmähliche Steigerung der Pulsfrequenz, Kopfschmerz, Schwindel, Zittern und Taubheit in den Händen und Füßen, Übelkeit und ein periodisch den Körper überlaufendes Hitzegefühl beobachtet. Auch das Eintreten eines Rauschzustandes und Schlaflosigkeit, ein andermal wieder Betäubung und Schlafsucht wurden gesehen. Die Vergiftungserscheinungen gehen gewöhnlich rasch vorüber. — Ein noch schwereres Vergiftungsbild zeigte ein Fall, bei welchem auf einmal ein Aufguß von 250 g Bohnen genossen wurde. Es trat ein furchtbares Angstgefühl ein, Atemnot, choreaartige Zuckungen der Muskeln, ungemein quälende körperliche und seelische Unruhe; das Sensorium war benommen, die Atmung war mühsam, die Atemzüge kurz und rasch aufeinander folgend, der Herzstoß auffallend stark, der Puls hart, gespannt. Eine Stunde nach Genuß trat Brechneigung und heftiger Durchfall mit geringen Leibschmerzen, aber starkem Tenesmus ein, es bestand sehr häufiger Harndrang. Aber auch hier waren nach 48 Stunden alle Vergiftungserscheinungen verschwunden.

Eine Therapie ist daher bei der akuten Kaffeevergiftung gewöhnlich nicht notwendig.

Atropa Belladonna, Hyoscyamus niger, Datura Stramonium.

In einigen Arten der Pflanzenfamilie der Solanaceae sind eine Anzahl einander in ihren Wirkungen sehr ähnlicher Alkaloide enthalten, welche gemeinsam besprochen werden sollen. Es sind dies:

Atropin, $C_{17}H_{23}NO_3$. Es zerfällt bei Einwirkung konzentrierter Salzsäure in der Hitze unter Wasseraufnahme in das unwirksame Alkaloid Tropin und in Tropasäure. Es gehört also zu den Tropeïnen. Tropasäure ist Phenylhydracrylsäure, Tropin ein Piperidinderivat. — Aus Tropin und Tropasäure läßt sich beim gelinden Erwärmen in sehr verdünnter Salzsäure wieder synthetisch Atropin herstellen.

Hyoscyamin, gleichfalls Tropasäure-Tropin von derselben Formel $C_{17}H_{23}NO_3$, läßt sich ebenfalls in seine Komponenten zerlegen, nicht aber aus ihnen wieder herstellen.

Hyoscin, ein ebenfalls dem Atropin isomeres Alkaloid, läßt sich analog in Tropasäure und ein dem Tropin isomeres, aber nicht identisches unwirksames Alkaloid Pseudotropin spalten. — Nach

anderer Ansicht besitzt Hyoscin die Formel: $C_{17}H_{21}NO_4$, ist also dem Cocaïn isomer und soll mit dem Folgenden identisch sein.

Scopolamin, $C_{17}H_{21}NO_4$ wird als eine ätherartige Verbindung der Tropasäure mit Scopolin angesehen. — Es ist jetzt diese Base bezw. deren wasserlösliches bromsaures Salz statt der entsprechenden Hyoscinverbindung im Arzneibuch aufgenommen.

Duboisin soll chemisch mit Hyoscin, dem Hyoscyamin beigemengt ist, identisch sein.

Daturin, wahrscheinlich identisch mit Atropin, wird auch als Stramoniumatropin bezeichnet.

Homatropin, $C_{16}H_{21}NO_3$, in der Natur anscheinend nicht vorkommend, entsteht, wenn man Tropin mit Mandelsäure vereinigt.

Die genannten Alkaloide und noch einige andere wenig bekannte finden sich in folgenden giftigen Pflanzen:

1. **Atropa Belladonna** L., Tollkirsche enthält in allen Teilen Atropin und daneben Hyoscyamin. Der Gehalt ist nach Jahreszeit und dem Alter der Pflanzen verschieden. In jungen Wurzeln findet sich nur Hyoscyamin, in älteren daneben auch Atropin, welches später sogar überwiegt. Ebenso enthalten die unreifen Beeren vorherrschend Hyoscyamin, die reifen Früchte wildwachsender Pflanzen nur Atropin, die kultivierter Pflanzen beide Alkaloide. Im Juli ist die Pflanze am reichsten an Atropin, welches sich um diese Zeit bis zu fast 1 % in den getrockneten Blättern und getrockneten Früchten findet.

2. **Datura Stramonium** L., Stechapfel enthält in den Blättern und Samen Hyoscyamin und Atropin (Daturin?), daneben in kleinen Mengen Scopolamin.

3. **Hyoscyamus niger** L., Bilsenkraut enthält in den Blättern sowie in den Samen Hyoscyamin, Hyoscin und Scopolamin.

4. **Scopolea japonica** s. **atropoïdes**, die „japanische Belladonna“ enthält vorwiegend Scopolamin.

5. **Duboisia myoporoïdes**, ein in Australien und Neucaledonien einheimischer Baum, gehört gleichfalls zu den Solanaceen. Aus seinen Teilen wurde das sogenannte Duboisin hergestellt (s. o.), nach Anderen enthält die Pflanze Scopolamin und Hyoscyamin in wechselndem Verhältnis.

Auch noch in einigen anderen nicht zu den Solanaceen gehörigen Pflanzen, namentlich Lactuca-Arten ist Hyoscyamin in Spuren aufgefunden worden.

Die genannten Pflanzen oder aus ihnen hergestellte Präparate, in neuerer Zeit häufiger die reinen Alkaloide bezw. deren wasserlösliche Salze führen auf mancherlei Weise zur Vergiftung. Die Früchte

der Tollkirsche und des Bilsenkrautes, die Samen des Stechapfels werden aus Unverstand besonders von Kindern zuweilen genossen. Abkochungen und Aufgüsse, aus den getrockneten Pflanzen hergestellt, spielten früher in der Volksmedizin, auch als Betäubungsmittel, Liebestränke u. s. w. eine große Rolle. Auch heute noch sind die meisten Vergiftungen mit den genannten Präparaten und Verbindungen medizinale. Gewöhnlich wird durch Mißverständnis oder Verwechslung solche Medizin falsch angewandt, seltener sind Vergiftungen durch Überdosierung. — Zum Morde wurden die Präparate nur vereinzelt benützt. — Häufig ist ihre Anwendung zum Zwecke des Selbstmordes. — Eine besondere Erwähnung verdienen die Fälle, in denen Atropin, Homatropin u. s. w. — nicht zu therapeutischen Zwecken, — sondern aus Gründen der Eitelkeit oft in unvernünftigen Mengen von Personen, namentlich Frauen ins Auge geträufelt wird, um weite Pupillen zu erzielen. Zu demselben Zweck wurden bereits im Mittelalter von den Italienerinnen die „Belladonna-Präparate“ viel verwandt (daher der Name).

Als tödliche Dosis des Atropin, des giftigsten der in Frage kommenden Alkaloide, hat sich für einen Erwachsenen 0,15 g erwiesen, für ein dreijähriges Kind bereits 0,01 g. Über die Giftigkeit der Pflanzenteile lassen sich keine bestimmten Angaben machen, da ihr Alkaloidgehalt sehr schwankend ist. Die Beeren der Tollkirsche riefen schon zu drei bis vier Stück genossen bei Kindern schwere Vergiftungen hervor, vom Stechapfel sollen bereits 15 Samen ein Kind getötet haben.

Die Mortalität ist nicht groß. Sie beträgt 11,6 %.

Die Resorption der Alkaloide geschieht von allen Applikationsstellen aus sehr leicht. Da die freien Basen — analog dem Nicotin, Cocaïn u. s. w. — (nicht aber ihre wasserlöslichen Salze) in Lanolin sowohl wie in fetten Ölen löslich sind, so muß man annehmen, daß den reinen Alkaloiden auch die Fähigkeit zukommt, die unversehrte Epidermis zu durchdringen.

Die Wirkungen, welche Atropin und Hyoscyamin auf den Organismus des Warmblüters ausüben, sind fast vollkommen die gleichen. Bei Hunden und Kaninchen wird die Herzthätigkeit beschleunigt, der Blutdruck erhöht; die Schleimhaut des Mundes und Rachens wird trocken. (Katzen reagieren im Gegensatz hierzu auf kleine Dosen mit Speichelfluß!) Es entwickelt sich Mydriasis und eine verstärkte Darmperistaltik. Bei Hunden sieht man noch Unruhe, eigenartige Bewegungen, welche auf Hallucinationen und Delirien schließen lassen, und Steigerung der Reflexerregbarkeit.

Hyoscin bezw. Scopolamin bewirken im Gegensatz hierzu eine Verminderung der Erregbarkeit.

Wir können hiernach die Wirkungen des Atropins uud der anderen Alkaloide in folgender Weise rubrizieren:

Die lokalen Wirkungen sind nur geringfügig. Die sensiblen Nervenendigungen werden nach kurzer vorübergehender Reizung gelähmt; man sieht nach Einträufeln in den Konjunktivalsack lokale Anästhesie und Hyperämie sich entwickeln.

Die resorptiven Wirkungen sind sämtlich Nervenwirkungen, welche zum Teil auf das Centralnervensystem gerichtet sind, zum Teil an den peripheren Nervenendigungen anfassen.

Unter den centralen Wirkungen ist zuerst zu nennen die Wirkung auf das Sensorium. Sie ist zunächst eine erregende: es kommt zu Verwirrung, Hallucinationen, Tobsucht, — später eine lähmende: es entwickelt sich ein comatöser Zustand. — Bei Hyoscin (Scopolamin) und Duboisin geht das erste, erregende Stadium sehr schnell vorüber und ist fast unmerklich. Diese Substanzen scheinen daher direkt „narkotisch“ zu wirken.

Gleichfalls centralerregende Wirkungen entfalten das Atropin und die anderen Alkaloide dieser Gruppe auf Vasomotion und Atmung. Auch diese gehen bei ganz großen Dosen in lähmende über.

Die peripheren Wirkungen auf gewisse Nervenendigungen sind in gleicher Weise lähmende nach kurzer vorausgegangener Erregung.

Die für die Atropinvergiftung wichtigste erscheint die Vaguswirkung. Man sieht nach kleinen Dosen oder auch zu Beginn einer Vergiftung mit großen Gaben zunächst eine Pulsverlangsamung sich entwickeln, beruhend auf einer vorübergehenden Vagusreizung. Bald aber bildet sich eine Lähmung der Vagusendigungen aus: die Pulsfrequenz steigt enorm, beim Menschen bis 150 in der Minute.

Gleichfalls auf eine periphere Lähmung — der Splanchnicusendigungen — ist die Verstärkung der Darmperistaltik zurückzuführen.

Weiterhin lähmt Atropin die Endigungen der Sekretionsnerven, so der (spinalen) Speichelnerven, der Nerven der Schweiß- und Schleimsekretion. Auf letzterer beruht die sich entwickelnde Trockenheit im Munde und im Schlunde, zu Schlingbeschwerden und Aphonie führend, und die auffallende Trockne der Haut bei Atropinvergiftung. — Die Wirkung auf die Speichelsekretion erstreckt sich nur auf die vom Rückenmark stammenden Nerven: die Chorda tympani ist gelähmt und für elektrische Reize nicht mehr zu haben, während der Sympaticus intakt bleibt. — Katzen reagieren auf kleine Atropinmengen zuerst mit starkem Speichelfluß. Man sieht also hier der endlichen Lähmung eine vorübergehende Erregung vorangehen; beim Einmarsche reizt das Gift die Nervenendigungen.

Die Oculomotoriusendigungen im Sphincter iridis werden ebenfalls gelähmt. Da der vom Sympaticus versorgte Dilatator nicht ergriffen wird, so resultiert eine Pupillenerweiterung. (Diese läßt sich durch Physostigmin bis zu einem gewissen Grade reparieren.) Weiterhin tritt Accomodationslähmung ein und infolge der Reffung der Iris Steigerung des intraoculären Drucks.

Außerdem werden noch in anderen glatten Muskeln die motorischen Nervenendigungen gelähmt, so in denen des Darms, wodurch späterhin Meteorismus entsteht, und in der Muskulatur des Oesophagus. Hierdurch kommt es im Verein mit der oben besprochenen Trockenheit der Schleimhaut zur Erschwerung oder gar Unfähigkeit des Schlingens.

Die Symptome der Atropinvergiftung am Menschen beginnen meist mit dem Gefühle starker Trockenheit im Munde und Rachen. Der spärlich entleerte Speichel ist zäh und schleimig. Die Sprache wird rauh und tonlos. Eine allgemeine Unruhe macht sich geltend, die Vergifteten klagen über Beklemmung. Das Gesicht rötet sich und wird warm, die erythemartige Rötung verbreitet sich auch über den Hals, die Brust, manchmal über den ganzen Körper. Die Pupillen werden allmählich immer weiter. Die Lähmung der Accomodation führt zu subjektiven Sehstörungen, die durch die Blendung (infolge der Mydriasis) noch gesteigert werden. Die Pulsfrequenz ist im Beginn der Vergiftung beim Menschen meist verringert, die seltenen Pulse sind groß. Bald folgt aber eine enorme Pulsbeschleunigung, die Frequenz steigt bis aufs Doppelte der Norm, dabei wird die Beschaffenheit des Pulses klein, fadenförmig, weiterhin aussetzend. — Die Wirkung auf die Psyche äußert sich neben der subjektiven Unruhe in einem Bedürfnis des Vergifteten zu reden und sich zu bewegen. Das Bewußtsein wird getrübt, es stellen sich Hallucinationen und später Delirien, nicht selten furibunder Art ein. Die Patienten schreien und lärmen, schlagen um sich und toben. Gewöhnlich sieht man laute Heiterkeitsausbrüche. — Bald beruhigen sich die Vergifteten. Sie versinken in einen soporösen Zustand, der schließlich in tiefes Coma übergeht. Die vorher gerötete Haut blaßt ab, der Puls wird immer kleiner und unfühlbar, die Atmung setzt aus und wird oberflächlich. Schließlich erfolgt der Tod unter Erlahmen der Zirkulation und der Atmung. — Die Harnsekretion ist während der Vergiftung verringert. — Zuweilen kommt es während des Erregungsstadiums zu Krämpfen, die in verschiedenen Formen verlaufen können.

Tritt Heilung ein, so geht der mehr oder weniger tiefe comatöse Zustand allmählich unter stetiger Besserung der Respiration und Herz-

thätigkeit in einen ruhigen Schlaf über, aus welchem die Patienten geheilt erwachen. Sie sind nur noch recht matt, auch die Störungen am Auge, die Trockenheit im Halse und die Pulsbeschleunigung können noch einige Tage zurückbleiben. — Wichtig ist, daß es zuweilen noch nach Tagen zu leichteren Remissionen kommen kann.

Endet die Vergiftung tödlich, so erfolgt der Tod fast stets innerhalb der ersten zwölf Stunden.

Die Ausscheidung des Giftes erfolgt zum größten Teil innerhalb 24 Stunden durch den Harn. Auch mit der Milch wird das Atropin abgegeben.

Pathologisch-anatomische Veränderungen charakteristischer Art weisen die Leichen Atropinvergifteter nicht auf. Nur auf die auch nach dem Tode noch bestehende Erweiterung der Pupillen ist zu achten. Auch venöse Hyperämie der inneren Organe wird gewöhnlich in den Sektionsprotokollen angegeben.

Zum chemischen Nachweis des Atropins dienen einige Farbenreaktionen: Wird Atropin oder eines der anderen oben genannten Alkaloide mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade abgedampft, so färbt den farblosen Rückstand nach dem Erkalten Zusatz alkoholischer Kalilauge erst violett, dann kirschrot. — Beim Erwärmen mit alkoholischer Sublimatlösung entsteht erst ein gelber, dann ein ziegelroter Niederschlag. — Wird Atropin oder Hyoscyamin mit konzentrierter Schwefelsäure bis zur Dampfbildung erwärmt, so entsteht namentlich beim Zufügen von etwas Wasser oder beim Zusetzen eines Krystalles von Kaliumdichromat ein eigenartiger Geruch, ähnlich dem Dufte von Spiraea Ulmaria oder von Schlehenblüten.

Viel wichtiger ist der physiologische Nachweis. Noch 0,01 mg rufen ins Auge geträufelt — namentlich das der Katze ist sehr empfindlich — nach einigen Minuten Pupillenerweiterung hervor.

Sind Teile der betreffenden Giftpflanzen verschluckt worden, so kann ein botanischer Nachweis durch die mikroskopische Untersuchung des Magen- und Darminhalts geführt werden.

Die Therapie der Vergiftungen mit den besprochenen Alkaloiden besteht — besonders wenn Pflanzenteile verschluckt wurden — in Entleerung des Magens. Antidotarisch giebt man Tannin. Gegen die resorptiven Wirkungen hilft gewöhnlich Morphin in kleinen Dosen subkutan injiziert. Symptomatisch kann man auch Pilocarpin geben, doch muß man hierbei vorsichtig sein, da die herzlähmende Wirkung des Pilocarpins im atropinvergifteten Organismus um so leichter zustande kommen kann. Bestehende Herzschwäche ist mit Excitantien zu behandeln.

Cocaïn.

Das Cocaïn ist neben einigen anderen weniger wichtigen Substanzen in den Cocablättern, Folia Cocae, den Blättern von Erythroxylon Coca enthalten. Die Blätter werden in ihrer Heimat (Südamerika) als Genußmittel, Reiz- und Sparmittel gekaut, oder Aufgüsse davon werden getrunken. Hierdurch wird die Ermüdung nach körperlicher Anstrengung beseitigt und die gesamte physische und psychische Leistungsfähigkeit erhöht. Örtlich hinterlassen die Blätter auf der Zunge beim Kauen ein Gefühl von Taubheit. Vergiftungen mit ihnen kommen nicht vor.

Für den Toxikologen hat nur das in ihnen zu 2 bis 7 ‰ enthaltene Alkaloid Cocaïn, $C_{17}H_{21}NO_4$ Bedeutung. Es ist chemisch Methylbenzoylecgonin und läßt sich — ganz analog dem Verhalten des Atropins (s. dort) — durch Salzsäure in das wirkungslose Alkaloid Ecgonin und in Benzoësäure spalten, außerdem entsteht Methylalkohol. Ebenso wie aus Tropasäure und Tropin Atropin gebildet werden kann, läßt sich aus Benzoësäure und Ecgonin wieder Cocaïn herstellen. — Das Ecgonin ist dem Tropin sehr ähnlich, es enthält einen vierfach hydrierten Pyridinkern, der mit dem Radikal der Oxypropionsäure und mit einer Methylgruppe verbunden ist. — Auch mit anderen Säureestern, z. B. mit Toluyl, Isotropyl u. s. w. läßt sich Ecgonin verbinden, und es entstehen dann dem Cocaïn analoge Verbindungen, sogenannte Cocabasen, welche zum Teil gleichfalls in den Cocablättern enthalten sind. Cocaïn ist in Wasser unlöslich, hingegen ist das — therapeutisch verwandte — salzsaure Salz leicht in Wasser und Alkohol löslich.

Die Vergiftungen mit Cocaïn sind wohl sämtlich medizinale Vergiftungen. Das Cocaïn wird erst seit 1884 therapeutisch verwandt. Es wurden aber doch schon eine sehr große Menge von Vergiftungen damit beobachtet. Die meisten derselben entstanden nach subkutaner Einverleibung, früher häufiger als in der jüngsten Zeit. Heute werden zur Injektion nur noch schwächere Lösungen verwandt, früher spritzte man 10, selbst 12 % Lösungen unter die Haut oder ins Zahnfleisch. Die schwersten Vergiftungen traten dann ein, wenn beim Injicieren eine Vene angestochen wurde und die Lösung auf diese Weise direkt ins Blut gespritzt wurde, — ein Unglücksfall, der auch heute noch oft genug vorkommt. — Seltener entstanden Vergiftungen nach Aufpinseln von Cocaïnlösungen auf Wunden oder Schleimhäute oder Einträufeln ins Auge oder durch Einnehmen per os oder nach Einführung per rectum bezw. als Suppositorium.

Die Resorption erfolgt von allen diesen Stellen aus sehr leicht.

Die Angaben über die für den Erwachsenen tödliche Dosis sind sehr verschieden. Die Einen halten 1,0 g, die Andern bereits 0,2 g für tödlich. Die letztere Ansicht dürfte wohl die richtigere sein.

Wie das Cocaïn dem Atropin in seinen chemischen Konstitutionen nahe steht, ist es ihm auch in seinen physiologischen Wirkungen ähnlich. Lokal hat es wie dieses — aber viel ausgeprägter — eine lähmende Wirkung auf die peripheren Nervenendigungen. Diese Wirkung erstrecckt sih nicht nur auf die sensiblen, sondern — was weniger bemerkbar ist — in gleicher Weise auf die motorischen Nervenfasern. Man nimmt bei lokaler Applikation gewöhnlich nur die örtliche Anästhesie wahr. Spritzt man jedoch Cocaïn (2 % Lösung) in eine Muskelarterie, so werden die motorischen Nervenendigungen wie durch Curare gelähmt, oder pinselt man Cocaïnlösung auf einen gemischten Nervenstamm, so wird auch die Motilitätsleitung ebenso wie die Sensibilitätsleitung unterbrochen. — Neben der lokalen Anästhesie sieht man bei der Applikation auf Schleimhäute noch eine Ischämie entstehen durch Krampf der kleinsten Arterien. Hierdurch wird die Resorption — und damit das Wegschaffen des Giftes von der Applikationsstelle — einigermaßen erschwert.

Für den Toxikologen von Wichtigkeit sind besonders die resorptiven Wirkungen, in denen es sich gleichfalls ähnlich wie Atropin verhält. Der centralen Erregung der Psyche durch Atropin entspricht eine Euphorie, ein Gefühl der Behaglichkeit, namentlich im Beginn der Cocaïnwirkung. Später können Rededrang, psychische Verwirrung sich in gleicher Weise wie nach Atropin einstellen. — Auch Wirkungen auf die Peripherie des Nervensystems — auf gewisse Nervenendigungen — lassen sich beobachten. Die Beeinflussung des Vagus ist unerheblich, auch die Wirkungen auf die Endigungen der Sekretionsnerven sind nur gering: es fehlen die Verminderung der Sekretionen und die Austrocknung der Schleimhäute. Desgleichen ist die Accomodationslähmung bei Cocaïn nur angedeutet. Hingegen sehen wir eine Mydriasis entstehen, die wohl auf denselben Ursachen beruht wie die Pupillenerweiterung nach Atropin (s. dort), — wird bestritten. Der intraoculare Druck ist trotz der Mydriasis stark erniedrigt. Resorptiv sehen wir ferner eine periphere Abstumpfung der Empfindlichkeit in den sensiblen Nervenendigungen, anscheinend auch in den motorischen entstehen. Wohl auch durch Lähmung der Splanchnicusendigungen kommt eine Verstärkung der Darmperistaltik zu stande. — In der schweren Vergiftung entwickelt sich schließlich eine centrale Lähmung der Sensibilität und Motilität. Der Zirkulationsapparat wird erst spät ergriffen, man sieht am Ende

eine beschleunigte Herzaktion wohl infolge Vaguslähmung. Der Tod erfolgt meist durch Lähmung des Atmungscentrums.

Die Vergiftungen am Menschen beginnen in der Regel mit Ohrensausen, Appetitlosigkeit, Gefühl von Kälte und Trockenheit im Munde und Schlunde, Übelkeit, Aufstoßen, Erbrechen. Es folgt Zittern, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Aufregung mit Heiterkeitsausbrüchen und Schwatzhaftigkeit, Taumeln und Rausch, auch Verwirrtheit mit Melancholie, Verfolgungswahn oder lärmenden Tobsuchtsanfällen. Der Puls ist beschleunigt, es besteht Herzklopfen, die Haut ist blaß und zeigt partielle oder weiter verbreitete Anästhesieen, der Vergiftete klagt über Kribbeln in den Extremitäten namentlich in den Fingerspitzen; Geruch und Geschmack sind verloren, das Gehör ist abgestumpft desgleichen das Sehvermögen. Die Augen sind weit geöffnet, die Bulbi treten hervor, die Pupillen sind stark erweitert. Schließlich kommen Erschwerung der Atmung, Erstickungsanfälle, Präcordialangst, Ohnmachten und Collaps. Die Körpertemperatur, welche mitunter vorher zeitweilig erhöht war, ist jetzt erniedrigt. Zuweilen kommt es noch zu Krämpfen. Unter allmählich zunehmender Atmungslähmung und Herzschwäche tritt der Tod ein.

Charakteristische pathologisch-anatomische Veränderungen sind bei der Sektion nicht zu finden.

Zum chemischen Nachweis dient die violette Färbung, welche Cocaïn mit Kaliumpermanganat giebt.

Man muß auch einen physiologischen Nachweis versuchen, indem man das Präparat auf eine gleichzeitige mydriatische und anästhesierende Wirkung auf die Cornea prüft.

Die Therapie ist rein symptomatisch. Empfohlen wird die Einatmung von Amylnitrit oder die innerliche Darreichung eines Tropfens einer 1 % Nitroglycerinlösung.

Physostigmin.

Physostigmin ist das Alkaloid der Calabarbohne, Faba Calabarica, dem sehr giftigen Samen von Physostigma venenosum Balf., einem großen kletternden Halbstrauch aus der Familie der Papilionaceae, der im tropischen Westafrika einheimisch ist. Der Samen, welcher über mandelgroße braune Bohnen darstellt, die etwas flach gedrückt sind und eine dicke Samenschale mit einer schwarzbraunen körnig runzeligen, etwas glänzenden Oberfläche besitzen, werden von den Negerstämmen in ihrer Heimat in Altcalabar an der Guineaküste östlich der Nigermündung bei ihren Gottesurteilen verwandt.

daher ihre Bezeichnung: Gottesurteilsbohne. In ihrer Heimat werden die geruch- und geschmacklosen Semina physostigmatis als Esere bezeichnet.

Das Physostigmin oder Eserin ist in Alkohol, Äther und Chloroform löslich, in Wasser unlöslich. Daneben findet man in den Calabarbohnen das ihm chemisch nahestehende in Wasser leichter, in Äther schwerer lösliche Calabarin, gleichfalls ein Alkaloid, sowie ein weiteres schön krystallisirbares Alkaloid, das Eseridin. Es ist wahrscheinlich, daß die beiden letzteren in der Droge nicht vorgebildet sind, sondern daß sie erst bei der Darstellung aus dem Physostigmin hervorgehen. Außerdem finden sich im Physostigmasamen eine flüchtige Base, ein blauer Farbstoff: Physostigmablau — sowie etwa 48 % Stärke, etwa 23 % Proteïnstoffe, etwas Fett und Schleim.

Die Alkaloide mit Ausnahme des Eseridin sowie ihre Salze zersetzen sich in Lösungen sehr leicht. Die ursprünglich ganz farblosen Lösungen färben sich nach einiger Zeit unter Einwirkung des Lichtes rotbraun. Von den Salzen des Physostigmins ist das am besten haltbare das Salicylat, das farblose in 150 Teilen Wasser lösliche Krystalle bildet.

Die physiologisch-toxischen Wirkungen der Droge sind im wesentlichen vom Physostigmin abhängig. Wir haben als charakteristisch für die Physostigminwirkung zu unterscheiden eine allmählich sich ausbildende Lähmung aller Teile des Centralnervensystems sowie eine damit gleichzeitig einhergehende Reizung und Erregung der quergestreiften und glatten Muskeln und gewisser Drüsenelemente bezw. richtiger gesagt der in ihnen enthaltenen Nervenendigungen. Auf der letzteren Wirkung beruhen die fibrillären Muskelzuckungen, die bei voller Curaresierung, sowie die Verstärkung der Speichel- und Schweißsekretion, die nach vorheriger energischer Atropinisierung ausbleiben. Atropin und Physostigmin fassen überhaupt an derselben Stelle an, sind also zu einem gewissen Grade Antagonisten. Man kann sogar eine durch Atropin zum Stillstand gebrachte Sekretion der Speicheldrüse durch Eserin wieder in Gang bringen, wenn die Atropinwirkung auch schon so weit vorgeschritten ist, daß die Chorda tympani selbst der stärksten elektrischen Reizung unzugänglich ist; so stark ist der durch Physostigmin ausgeübte Reiz. Indessen bei steigenden Atropingaben hört dieses Wechselspiel gar bald auf: das lähmende Mittel — hier das Atropin — behält wie bei jedem antagonistischen Spiele schließlich die Oberhand. — Eine ähnliche antagonistische Wirkung gegenüber dem Atropin erzeugt das Physostigmin am Auge. Hier

bewirkt es durch Reizung der Nervenendigungen im Sphincter iridis Myosis und weiterhin durch dieselbe Wirkung auf die Endigungen des Ciliarmuskels Accomodationskrampf. Ähnlich beruhen die Verstärkung der Herzaktion auch bei dem durch Muscarin vergifteten Herzen sowie die verstärkte Darmperistaltik auf Erregung der im Herzen und Darm gelegenen motorischen Ganglien.

Die wenigen, gut beobachteten Vergiftungen am Menschen verliefen unter Angst, Atemnot, Schwindelgefühl, undeutlichem Sehen, Pupillenenge, Speichel- und Schweißausbruch, Muskelschwäche, stürmisch verstärkter Herzthätigkeit, fibrillären Muskelzuckungen, unwillkürlichem Abgang von Kot und Urin. Unter Zusammenbrechen und Elendwerden des Pulses tritt bei noch halb erhaltenem Bewußtsein der Tod ein.

Den Nachweis führt man in einem ätherischen Auszuge aus alkalischer Lösung. — Man prüft diesen am Katzenauge auf eventuelle mydriatische Fähigkeiten.

Oder man stellt einige chemische Alkaloidreaktionen an. — Nach Verdunsten mit viel Ammoniak: Blaufärbung; bei geringen Mengen des Alkaloids ist die Färbung grünlich. — Nach Schütteln einer wässerigen Lösung mit Kali- oder Natronlauge und Stehenlassen: Bildung von rotem Rubreresin. — Nach Auflösen in wenig rauchender Salpetersäure und Eindampfen zur Trockne entsteht ein grüner Rückstand, der bei vorsichtigem Erwärmen mit einem Tropfen Salpetersäure blau wird und sich schließlich blutrot (in durchfallendem Lichte: grün) färbt.

Therapie: Entfernung des Giftes und subkutane Darreichung von Atropin.

Pilocarpin.

Pilocarpin ist ein Alkaloid, welches in den Jaborandiblättern enthalten ist. Die Folia Jaborandi sind die langgestielten, meist ganz kahlen Fiederblätter der in Brasilien einheimischen Rutacee Pilocarpus pennatifolius L. Sie bestehen aus zwei oder drei, seltener vier sitzenden oder kurzgestielten Jochen derb lederartiger ganzrandiger Fiederblättchen und einem unpaarigen Endblatte, welches von einem bis 3 cm langen Stiele getragen wird. Die Fiederblättchen sind lanzettlich oder oval, vorn stumpf oder ausgerandet, bis 16 cm lang und 4 bis 7 cm breit. — Außer dem Pilocarpin, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, das in den Blättern etwa zu 0,5 % enthalten ist, findet sich in ihnen noch ein zweites Alkaloid, das Jaborin, das in gewissem Sinne entgegengesetzt dem Pilocarpin wirkt und daher bei einigermaßen größe-

rem Gehalt die therapeutische und toxische Wirkung der Droge verändern kann.

Das Pilocarpin wird sowohl von den Schleimhäuten wie vom Unterhautzellgewebe leicht resorbiert, und da es nicht gewebsreizend wirkt, auch bei subkutaner Darreichung recht gut vertragen.

Die wichtigste Wirkung des Pilocarpins ist die Steigerung der Drüsensekretionen, namentlich der Speichel- und Schweißsekretion, welche die praktische Verwendung des Alkaloids als Diaphoreticum bedingen. Beim Menschen stellt sich nach subkutaner Injektion von 0,02 salzsauren Pilocarpins schon nach wenigen Minuten Salivation ein; die Haut des Gesichts rötet sich, und es entsteht ein Gefühl von Wärme und ein Klopfen der Carotiden. Die Atmung wird beschleunigt, die Pulsfrequenz vermehrt. Nach 10 bis 15 Minuten beginnt die Schweißsekretion zuerst an der Stirn und im Gesicht, dann dehnt sie sich allmählich über die Brust und die Arme nach abwärts aus. Nicht allzu selten, in fast 10% der Fälle, tritt dabei Brechreiz oder gar Erbrechen auf. Die Schweißabsonderung dauert bis zwei Stunden, dabei bleibt die Mastdarmtemperatur unverändert, die Hauttemperatur hingegen steigt zuerst und sinkt am Ende der Wirkung um 1 bis 2° C. Der Verlust an Schweiß kann beim erwachsenen Menschen unter Pilocarpineinwirkung 1 bis 1½ kg, der an Speichel ½ kg betragen; dazu kommen noch die insensiblen Verluste bis zu 2 kg, so daß ein Gesamtverlust von 4 kg entstehen kann. Bei so großen Wasserverlusten sinkt selbstverständlich die Urinabscheidung (siehe jedoch unten die Nierenwirkung). — Auch die Sekretion der Bronchial- und Trachealschleimhaut ist unter Pilocarpin stark vermehrt, desgleichen werden alle anderen echten Drüsen zu verstärkter Sekretion angeregt, so die Thränendrüsen und — wie Tierversuche zeigen — auch das Pankreas. In gleicher Weise zeigt sich das Pilocarpin bei künstlicher Nierendurchblutung als Diureticum. Hingegen läßt sich die vielfach behauptete sekretionssteigernde Wirkung auf die Milchdrüsen nicht beweisen. Ins Auge geträufelt wirkt Pilocarpin in gleicher Weise wie das Physostigmin myotisch.

Die Einwirkung des Pilocarpins auf die Drüsenelemente ist eine doppelte: einerseits werden die secernierenden Endapparate in den Drüsen selbst gereizt, andererseits erregt das Alkaloid auch durch Wirkung auf die Centren die Sekretion. Die centrale Wirkung läßt sich experimentell dadurch nachweisen, daß auch an einer von der Zirkulation völlig ausgeschalteten Extremität Schweiß ausbricht, wenn das Pilocarpin am Rumpfe injiziert wird. Die periphere Wirkung geht daraus hervor, daß bei subkutaner Einverleibung die Schweiß-

sekretion zunächst in der Umgebung der Einstichstelle beginnt und von da aus erst allmählich sich weiter ausbreitet. Es ist also diese Drüsenwirkung genau entgegengesetzt der des Atropins, und hier sowie bei der Wirkung auf die Pupille besteht zwischen Pilocarpin und Atropin ein ebensolches antagonistisches Verhältnis wie zwischen Physostigmin und Atropin (siehe unter Physostigmin).

Größere Dosen oder bei empfindlichen Individuen auch schon kleinere (medizinale) führen leicht zu einem Vergiftungsbilde, welches viel Ähnlichkeit mit dem der Nicotinvergiftung zeigt. Wie durch Nicotin werden durch Pilocarpin Magen- und Darmkanal zu starken Kontraktionen angeregt, die zu heftigem Erbrechen und Durchfällen, seltener zu Koliken führen. Durch eine starke sekretionssteigernde Wirkung auf die Bronchialdrüsen kann es bei empfindlichen Personen zur Entwicklung von Lungenödem kommen. In gleicher Weise wie die Darmmuskulatur wird auch die Muskulatur des Uterus zur Kontraktion angeregt, was zu Wehen, Blutungen und eventuell Abort führt. Auch die central lähmenden Eigenschaften hat das Pilocarpin mit dem Nicotin gemeinsam, vor allem auf die Centren der Gefäßinnervation, der Atmung und bei großen Dosen auf das Herz, so daß Collaps eintritt.

Als eigentümliche „anregende“ Wirkungen des Pilocarpins sind noch anzuführen, daß man an den injizierten Hautstellen zuweilen eine Vermehrung des Haarwuchses beobachtet hat, sowie die physiologisch interessante Thatsache, daß nach Pilocarpin die intravitale Sauerstoffabscheidung in der Fischblase zunimmt.

Alle diese Giftwirkungen können, wie oben schon gesagt, unter Umständen auch nach Darreichung medizinaler Dosen als „Nebenwirkungen“ auftreten.

Zum Nachweis schüttelt man das verdächtige Material in alkalischer Lösung mit Benzin aus. Im Extrakt läßt sich dann Pilocarpin durch Schwefelsäure und Kaliumbichromat nachweisen: es entsteht intensive Grünfärbung.

Die Therapie der Vergiftung besteht in subkutaner Darreichung von Atropin oder Homatropin, worauf die Erscheinungen meist zurückgehen. Außerdem giebt man salinische Diuretica.

Aconitin.

Die verschiedenen Arten der Gattung Aconitum, namentlich die b[illegible] uns einheimischen Aconitum Napellus L., Ac. variegatum L. u[illegible] Ac. Störkeanum R. et B., der blaue und der gefleckte Sturmh[illegible]

oder Eisenhut enthalten in allen Teilen besonders in den Wurzelknollen eine Anzahl von Alkaloiden: Aconitin, Pseudoaconitin, Pikroaconitin, Napellin u. s. w. Der Alkaloidgehalt der einzelnen Arten ist quantitativ und wohl auch qualitativ verschieden. Das namentlich in den asiatischen Aconitumarten auftretende Pseudoaconitin ist noch heftiger wirkend als das in unseren Sturmhutarten vorherrschende Aconitin. Dieses ist in der Wurzel von Aconitum Napellus zu 0,04 % enthalten neben 0,03 % anderen Alkaloiden. Das Aconitin, welchem die Formel $C_{32}H_{43}NO_{11}$ gegeben wird, ist in reiner Form krystallinisch und in Wasser fast ganz unlöslich, in Alkohol löst es sich etwas besser. Es dreht die Polarisationsebene nach links. — Neben ihm findet sich im Aconitum Napellus das wasserlösliche, amorphe Napellin, das ganz unwirksam ist. Das Napellin soll ein Zersetzungsprodukt des Aconitin sein ebenso wie das gleichfalls isolierte unwirksame Aconin. Als eine während des Zerfalls als Zwischenstufe entstehende Substanz wird das Pikroaconitin angesehen, welches vielleicht identisch ist mit dem von englischen Autoren dargestellten Benzaconin, das nur den 200. Teil so wirksam sein soll wie reines Aconitin (bezw. Pseudoaconitin?).

Die Vergiftungen kamen teils durch irrtümlichen Genuß von Blättern des Sturmhutes zustande, teils waren es medizinale Vergiftungen. Der Eintritt letzterer wurde besonders dadurch begünstigt, daß nicht nur der Alkaloidgehalt der Pflanzen und der aus ihnen hergestellten Präparate sehr schwankt, sondern daß auch die unter dem Namen Aconitin im Handel befindlichen Substanzen ganz verschiedenartig zusammengesetzt sind. Selbst ein ursprünglich reines, aber schlecht aufbewahrtes Aconitin zerfällt mit der Zeit in Benzoësäure und unwirksames Aconin. Andererseits bestehen die englischen Präparate, welche aus den Knollen des indischen Aconitum ferox Vall. hergestellt sind, aus dem giftigeren Pseudoaconitin. Mit Recht ist daher das Aconitin bereits in der dritten Auflage des deutschen Arzneibuches nicht mehr aufgenommen worden.

Das Aconitin ist wohl das giftigste aller Alkaloide. Die tödliche Dosis für einen Erwachsenen dürfte nicht mehr als 3 mg betragen.

Die Wirkungen des Aconitins sind zum Teil örtliche, ähnlich denen des Veratrins, aber viel weniger ausgeprägt.

Über die resorptiven Wirkungen herrscht — wohl wegen der Ungleichheit der von den verschiedenen Autoren verwandten Präparate — noch keine einheitliche Ansicht. Fest steht, daß das Aconitin gewisse periphere Organe: sensible Endigungen, Herzvagus u. s. w. zuerst stark erregt, dann lähmt. Es erinnert hierbei an die Wirkungen des

Atropins, Cocaïns u. s. w. Außerdem besitzt das Alkaloid Wirkungen, welche die motorischen Centren, das Brechcentrum, das Atmungscentrum und das die Pupillenerweiterung innervierende Centrum betreffen sollen. Auch eine centrale anfängliche Vagusreizung wird angenommen. Ebenso handelt es sich bei den anderen centralen Wirkungen zunächst um Reizung, später um Lähmung.

Die Vergiftung am Menschen beginnt mit einem eigentümlichen Gefühl von Schwellung der Zunge und der Lippen, verbunden mit einer Empfindung von Brennen und Prickeln in diesen Teilen, welcher eine Verminderung der Sensibilität folgt. Kriebeln und Gefühl von Ameisenlaufen, später Anästhesie treten auch an den Extremitäten auf. Es folgen Speichelfluß, Schweißausbruch, Magenschmerzen, Würgen und Erbrechen, seltener Kolikschmerzen und Diarrhöen, weiterhin Schwere in den Beinen, Angstzustände, Kältegefühl ohne Temperaturerniedrigung, Amblyopie, abnorme Gehörsempfindungen und Taubheit, meist starke Mydriasis. Das Bewußtsein bleibt gewöhnlich lange erhalten, nur selten treten Delirien oder comatöse Zustände auf. Puls- und Atmungsfrequenz sind — aber meist nicht fortwährend — stark erniedrigt. Die Anzahl der Pulse sinkt bis auf 40 in der Minute, die der Atembewegungen bis auf 12. In den höheren Graden der Vergiftung nehmen die Lähmungserscheinungen und die Anästhesieen an der Haut immer mehr zu. Der Puls wird klein, die Atmung immer mühsamer; schließlich kommt es, spätestens nach einigen Stunden, manchmal schon nach 30 Minuten durch Atmungslähmung zum Tode. Wird durch künstliche Atmung die Gefahr der Respirationslähmung überwunden, so kann der Vergiftete gerettet werden, häufig aber erfolgt trotzdem der Tod durch primären Herzstillstand.

Die Ausscheidung geht durch Speichel und Harn.

Pathologisch-anatomische Veränderungen wurden an menschlichen Leichen nicht gefunden. Bei Tieren sah man Gastroenteritis und vereinzelte punktförmige Blutungen in den Darmwandungen und unter den serösen Häuten.

Der chemische Nachweis ist nicht leicht zu führen, da Aconitin keine besonderen Farbenreaktionen zeigt. Es giebt aber Niederschläge mit den verschiedenen Alkaloidreagentien.

Zu versuchen ist ein physiologischer Nachweis an Fröschen oder Mäusen, die sehr empfindlich sind, oder an der eigenen Zunge. Noch 0,01 mg sollen in dieser Weise zu erkennen sein.

Bei der Behandlung ist namentlich auf Unterhaltung der Atmung zu achten, sonst ist symptomatisch vorzugehen.

Curare.

Unter Curare versteht man eine Anzahl südamerikanischer Pfeilgifte, in ihrer Heimat auch Urari, Woorara, Wurara, Wurali u. s. w. genannt, welche von den Indianern durch Abkochungen der Rinde verschiedener Lianen aus der Gattung Strychnos (Str. toxifera R. SCHOMBURGK, Str. cogens BENTH, Str. Schomburgkii Kl., Rouhamon guianensis AUB.) gewonnen werden. Zugesetzt wird noch der Saft einiger anderer Pflanzen. Das Curare des Handels stellt eine braune, harzige Masse dar von wechselndem Aussehen. Das wirksamste Curare kommt zu uns in Calebassen und Töpfen. Andere minderwertige Sorten sind in Bambusröhrchen eingeschlossen (sogenanntes Tubocurare).

Die verschiedenen im Handel vorkommenden Präparate sind je nach Alter und Herkunft von größter Verschiedenheit in Intensität und in Art ihrer Wirkung. Es lassen sich daher auch keinerlei Zahlen angeben für die Größe der wirksamen oder tödlichen Dosis.

Man unterscheidet, wie oben schon gesagt, nach der Art der Verpackung ein Calebassen-, ein Topf- und ein Tubocurare. Über die Bestandteile dieser verschiedenen Curarearten und deren Wirkungen haben uns in den letzten Jahren die Unternehmungen BÖHM's wesentliche Klarheit verschafft.

Am konstantesten in seiner Zusammensetzung — und daher auch in seiner Wirkung — ist das Calebassencurare der älteren Zeit. Es stammt aus British Guyana und Venezuela, dem oberen Teile des Flußgebietes des Orinoko und seiner Nebenflüsse und wird aus Strychnos toxifera SCHOMB. bereitet. Seit etwa zwölf Jahren ist es vollständig aus dem Handel verschwunden. Es enthält als wesentlichen Bestandteil das Alkaloid Curarin ($C_{19}H_{26}N_2O$) in Form des chlorwasserstoffsauren und bernsteinsauren Salzes, außerdem noch in geringer Menge eine Base, welche bei Fröschen neben peripherer Lähmung Reflexsteigerung und tetanische Zuckungen hervorruft. Ihre lähmende Wirkung ist 100 mal schwächer, als die des Curarin, zu dem sie wohl in einem ähnlichen Verhältnisse steht wie das Curin zum Tubocurarin (s. u.).

Von ganz verschiedener Qualität ist das seit sieben Jahren ebenfalls aus dem Handel verschwundene Topfcurare vom Amazonenstrome, so daß ein und dieselbe Sendung höchst aktives und äußerst schwaches, kaum ein einheitliches „Curarin" lieferndes Gift enthält. Aus einem besonders wirksamen Präparat wurde das Protocurarin isoliert, welches schon zu 0,24 mg pro Kilogramm Tier Kaninchen tötet. Außerdem finden sich im Topfcurare noch zwei Basen, das ungiftige Protocurin und das ganz schwach (peripher lähmend) wirkende Protocuridin. Wahrscheinlich sind in den verschiedenen Präparaten auch noch Curin und andere basische Substanzen enthalten.

Das heute fast allein im Handel befindliche Präparat ist das Tubocurare, kenntlich durch sehr lange, auch makroskopisch schon sichtbare, gelb gefärbte Krystalle von Quercit. Der hauptsächlichste Bestandteil ist das zu annähernd 10 % vorhandene Tubocurarin ($C_{19}H_{20}NO_4$) von ähnlicher, aber — nament-

lich auf die Vasomotion und den Vagus — nicht gleicher Wirkung wie Curarin. — Neben diesem Alkaloid ist im Tubocurare in sehr großen Mengen das Curin ($C_{18}H_{19}NO_3$) enthalten, das bei Fröschen zunächst Steigerung der Herzthätigkeit, später Herzlähmung, bei Warmblütern gleichfalls Herzlähmung und Sinken des Blutdrucks hervorruft. Es soll ein reines Muskelgift sein. Es ist klar, daß bei dem großen Curingehalte des Tubocurares und der nur relativ schwachen Wirkung des Tubocurarins auf die Nervenendigungen die physiologischen Wirkungen des Tubocurares sich recht wesentlich von den der älteren Curarearten unterscheiden.

Vergiftungen am Menschen sind bei uns mit Curare nur höchst selten gelegentlich seiner therapeutischen Verwendung (bei Strychninvergiftung, Tetanus u. s. w.) vorgekommen. Doch wird es viel in den physiologischen Laboratorien gebraucht; seine Kenntnis ist daher auch für die praktische Toxikologie von Wichtigkeit.

Von Bedeutung sowohl für die Schnelligkeit des Eintritts der Vergiftung wie für ihre Intensität ist der Ort der Applikation. Gelangt das Gift in die Blutbahn oder ins Unterhautzellgewebe (für ein „Pfeilgift“ die natürliche Eingangspforte), so kommt es sehr schnell zu einer starken Vergiftung. Wird hingegen das Gift in den — womöglich gefüllten — Magen eingeführt, so läßt sich erst mit einer etwa 100 mal so großen Dosis eine Vergiftung erzielen, — etwas leichter vom Rektum aus. Die Ursache hierfür liegt einerseits in der schlechten Resorbierbarkeit des Giftes vom Magen aus bezw. in der Thatsache, daß ein Teil des Curarin von der Magensäure zerstört wird, andererseits in der schnellen Elimination des Giftes durch die Nieren. Bei Unterbindung der Nierenarterien gelingt die Vergiftung vom Magen aus viel leichter.

Die Wirkung des Curare ist in erster Linie eine lähmende auf die motorischen Nervenendigungen. Diese Wirkung tritt sehr prompt ein. Vom Curarin genügen $^{38}/_{10000}$ mg pro Gramm Körpergewicht, um bei einem Frosche diese periphere Lähmung hervorzurufen. Die Centralorgane bleiben von dieser Lähmung frei, desgleichen die sensible Sphäre. Hingegen besitzt Curare — analog dem ihm nach der Herkunft verwandten Strychnin — eine erregende Wirkung auf die Reflexthätigkeit: es entsteht Reflexübererregbarkeit und Irradiation der Reflexe. Jedoch läßt sich dieser Teil der centralen Wirkung wegen der zugleich bestehenden peripheren Lähmung gewöhnlich nicht erkennen und wird nur sichtbar an einer Extremität (des Frosches), welche man durch Unterbindung der blutzuführenden Gefäße vor der peripheren Giftwirkung „geschützt“ hat. Späterhin geht diese erregende Wirkung in eine die Centralorgane lähmende über. Jetzt erlahmt auch das Herz. Warmblüter gehen schon vorher infolge Lähmung der Atmungsmuskeln an Erstickung zu Grunde. Bei ihnen kommt es auch zu einer Blutdrucksenkung als

Folge einer vasomotorischen Lähmung. Die Vagusendigungen werden ebenfalls gelähmt. Die Körpertemperatur sinkt wohl infolge der durch die Lähmung der Motilität bedingten Verringerung der Wärmeproduktion. Desgleichen sinken die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe. Interessant, aber noch nicht genügend erklärt ist die Steigerung der Sekretionen unter Curare und die sich entwickelnde Melliturie.

Die Vergiftung am Menschen verläuft — nach subkutaner Einverleibung — ähnlich wie eine Cocaïnvergiftung, doch treten niemals Krämpfe auf. Sie beginnt mit einer starken Speichel- und Schleimsekretion, Kopfschmerzen, Harndrang, Mattigkeit, Unsicherheit im Gange und Doppelltsehen. Schließlich zeigt sich die motorische Lähmung, welche Unfähigkeit zu sprechen, Aufhebung der willkürlichen Bewegung, Schwierigkeit des Atmens und endlich Erstickung herbeiführt.

Um das Curare nachzuweisen, prüft man das isolierte Alkaloid physiologisch am Frosch.

Die Therapie kann nur versuchen durch lange fortgesetzte künstliche Atmung das Leben so lange zu erhalten, bis der größte Teil des Giftes wieder eliminiert ist und spontane Bewegungen wieder möglich sind.

In gleicher Weise wie Curare wirken noch einige andere giftige Substanzen lähmend auf die motorische Peripherie. Es sind dies das Coniin (s. dort), alle **Ammoniumbasen** (Methylstrychnin, Methylatropin, Methylchinidin u. s. w.), das **Cotarnin** (ein Derivat des Narcotin — siehe Morphin), das **Cynoglossin** oder **Echiin** (in einer Anzahl von Borragineen enthalten), das **Mytilotoxin**, — welches sich in der Miesmuschel, Mytilus edulis, wenn sie in stagnierendem Wasser gehalten wird, noch bei Lebzeiten der Muschel entwickelt, ein Alkaloid, — und das **Fugin** oder Fugugift, — welches in gleicher Weise in vielen Arten der in Japan einheimischen Fischgattung Tetrodon (Fugu genannt) entsteht. — Besonders das Mytilotoxin und das Fugin geben öfters zu „Miesmuschel“- oder „Fischvergiftungen“, alsdann wohl auch zu Massenvergiftungen Veranlassung.

Coniin.

Der gefleckte Schierling, Conium maculatum L., eine in Europa sehr verbreitete, überall auf Schutt und Gartenboden wachsende Umbellifere, enthält in allen Teilen das sehr giftige Alkaloid Coniin. Das Coniin, $C_8H_{17}N$ ist Normalpropylorthopiperidin und wurde in

neuester Zeit auch synthetisch dargestellt (LADENBURG). Es ist eine ölartige, helle Flüssigkeit, leichter als Wasser, von durchdringendem, widerlichem Geruch. Beim Aufbewahren wird es braun und zersetzt sich. Therapeutisch verwandt wird sein wasserlösliches krystallisierendes bromwasserstoffsaures Salz. — Coniin ist in nur geringer Menge in den Blättern und in der Wurzel enthalten, in größerer Menge, bis 0,2 %, im Samen. — Außerdem finden sich in der Pflanze noch andere Substanzen: Conhydrin, Pseudoconhydrin und Methylconiin.

Die Vergiftungen kommen meist aus Verwechslung durch den Genuß von Pflanzenteilen zustande, vereinzelt wurde die Pflanze bezw. das Coniin zum Mord oder Selbstmord benützt. Selten sind medizinale Vergiftungen nach Anwendung des Coniins, der offizinellen Droge (Herba Conii) oder der daraus hergestellten Präparate. — Im Altertum diente der Schierlingssaft zur Hinrichtung von Verbrechern (Schierlingsbecher des SOKRATES).

Als tödliche Dosis gilt von Coniin 0,15 g. Gaben von mehreren Milligrammen erzeugten bereits schwere Vergiftungen. Auch durch sehr intensives Riechen an einem Coniin enthaltenden Glase wurde einmal eine Vergiftung hervorgerufen (SCHULZ).

Die Wirkungen des Coniins sind denen des Curare ähnlich, auch erinnern sie etwas an Nicotin. Wie letzteres ruft es eine geringe lokale Ätzwirkung hervor. — Resorptiv erzeugt es wie Curare eine periphere Lähmung, welcher eine kurze Reizung vorausgeht. Diese centrale Lähmung (bezw. Reizung) erstreckt sich auf alle im Gehirn und der Medulla oblongata gelegenen Centren. Die Psyche wird ziemlich früh narkotisiert, es kommt zu Müdigkeit, Unfähigkeit zu denken u. s. w. Die Reflexthätigkeit wird vermindert. Die Atmung wird durch Beeinflussung des Centrums — daneben durch Lähmung der motorischen Peripherie — schwer geschädigt. Der Herzvagus wird gelähmt. Die Herzthätigkeit bleibt wie nach Curare lange intakt.

Das Vergiftungsbild am Menschen gleicht gewöhnlich ganz der Beschreibung, welche PLATO vom Tode des SOKRATES giebt. Bald nach dem Einnehmen stellt sich Kratzen im Schlunde und Speichelfluß ein. Dann folgen Übelkeit, Brechreiz, Schwindel, Schläfrigkeit, Müdigkeit in den Beinen, große Hinfälligkeit, Wadenkrämpfe. Zuweilen bestehen starke Schweißausbrüche, besonders wenn der Vergiftete irgendwelche Bewegungen zu machen versucht. Die Pupillen werden weit, es treten Sehstörungen auf, auch leidet das Hörvermögen. Die Lähmung schreitet weiter fort, der Patient ist nicht mehr im stande zu stehen

oder zu gehen, die Atmung wird erschwert, der Puls ist klein und meist beschleunigt, zuweilen sinkt aber auch die Pulszahl. Die Haut ist blaß und kalt, die Körpertemperatur erniedrigt. Unter Atmungslähmung erfolgt der Tod. — In anderen Fällen verläuft die Vergiftung in etwas anderer Weise. Es stellt sich ein Zustand heftiger Erregung ein mit Delirien und maniakalischen Anfällen. Dann folgen Krämpfe klonischer oder tetanischer Art. Erst später entwickelt sich allmählich das Bild der rasch fortschreitenden Lähmung. Das Bewußtsein ist gewöhnlich ziemlich lange erhalten.

Der Verlauf der Vergiftung ist meist ein sehr kurzer. Nach einer halben Stunde, manchmal schon eher, spätestens nach wenigen Stunden tritt der Tod ein. Auch in den in Heilung ausgehenden Fällen erfolgt eine sehr rasche Genesung. Daß eine Vergiftung wie in dem oben erwähnten Falle von SCHULZ länger als 24 Stunden anhält, ist eine Ausnahme. — Die Schwäche in den Beinen kann noch einige Zeit zurückbleiben.

Ausgeschieden wird das Coniin durch den Harn und angeblich auch durch die Milch. Ein Teil des Alkaloids wird wahrscheinlich im Körper zerstört. Unzersetztes Coniin ließ sich im Blute, in den Nieren, den Lungen und in der Leber nachweisen.

Bei der Sektion findet man nur die pathologisch-anatomischen Veränderungen wie nach einer Erstickung.

Zum Nachweis kann der widerliche, an Mäuseharn erinnernde Geruch des Coniins dienen. Sonstige sichere chemische Nachweise giebt es nicht — außer verschiedenen Fällungen mit den gebräuchlichen Alkaloidreagentien. — Wichtig ist der physiologische Nachweis am Frosch (curareartige Lähmung).

Die Therapie besteht in Darreichung von Tannin, wenn möglich im Herausschaffen des Giftes. — Gewöhnlich wird man im wesentlichen symptomatisch vorgehen müssen.

Nicotin.

Nicotin ist das in allen Teilen, besonders in den Blättern der Tabakpflanze, Nicotiana Tabakum sowie in einigen anderen Nicotiana-Arten, namentlich Nicotiana rustica und Nicotiana macrophylla vorkommende Alkaloid. Die verschiedenen Tabakarten werden in verschiedenen Varietäten in der ganzen heißen und wärmeren gemäßigten Zone gebaut und enthalten je nach ihrer Herkunft verschieden große Mengen des Alkaloids. Die feinsten Arten stammen aus den Gegenden zwischen dem 15. und 35. Grad nördlicher Breite.

Das Nicotin, $C_{10}H_{14}N_2$ ist eine farblose, ölartige, ziemlich flüchtige Flüssigkeit von 1,027 spezifischem Gewicht und stark alkalischer Reaktion. Es ist in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich und besitzt einen starken, besonders beim Erwärmen sehr hervortretenden, unangenehm stechenden Geruch und einen widerlich scharfen Geschmack. An der Luft oxydiert es sich leicht, wird erst gelblich, dann braun und dickflüssig. Die getrockneten Tabakblätter enthalten es zu 0,5 bis 8%, die feineren Handelswaren weniger (Habanatabak 0,5 bis 2%), die ordinären Sorten sowie der französische Tabak dagegen bedeutend mehr (bis 7 und 8%). Schon durch das Trocknen der Blätter, aber in noch höherem Maße durch die weiteren Behandlungsweisen, die der Kautabak und besonders auch der Schnupftabak erfährt, verliert sich ein großer Teil des Alkaloids, sodaß letztere Tabakarten nur noch sehr wenig davon enthalten. — Neben dem Nicotin findet sich noch eine sauerstoffhaltige, dem Kampfer ähnliche Substanz von aromatischem Geruch, das Nicotianin oder Tabakskampher, dem die geschätzteren Tabaksorten ihr mehr oder minder angenehmes Aroma verdanken sollen. — Beim Verbrennen des Tabaks, wie es beim Rauchen geschieht, wird ein großer Teil des Nicotins zerstört, umsomehr je trockner der Tabak und je freier der Luftzutritt bei der Verbrennung ist. Es zersetzt sich hierbei das Nicotin hauptsächlich in zwei Basen, die nicht mehr die toxische Wirkung des Nicotins besitzen, das Pyridin, welches sich zumal beim Pfeifenrauchen bildet und eine reizende Wirkung auf die Schleimhäute ausübt, und das Collidin, das beim Cigarrenrauchen infolge der dabei vollständigeren Verbrennung entsteht und weit weniger als das Pyridin reizt. Außerdem enthält der Tabakrauch noch Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff, Blausäure und Methan.

Akute Nicotin- bezw. Tabakvergiftungen kommen häufig vor. Zu Mord und Selbstmord ist das Nicotin nur selten benützt worden, hingegen sind ökonomische Vergiftungen mit Tabak nicht selten. Übermäßiges Tabakrauchen, wie es namentlich bei Rauchwetten zustande kommen kann, hat schon wiederholt zu schweren Vergiftungen geführt, tödliche sind allerdings außerordentlich selten. Es handelt sich in diesen Fällen nicht um reine Nicotinvergiftungen, da, wie oben auseinandergesetzt, sich im Tabakrauch auch andere giftige Substanzen befinden. Auch der in den Pfeifen sich ansammelnde sehr nicotinreiche Tabaksaft (Schmergel) hat schon öfters zu Vergiftungen geführt, sei es, daß er aus Übermut in Getränke gegossen wurde, sei es, daß er innerlich oder äußerlich gegen Darm- oder Hautparasiten angewandt wurde. Überhaupt waren früher, als die Tabak-Klystiere noch mehr benutzt

wurden, medizinische Vergiftungen keine Seltenheit. Auch von Wunden oder Geschwüren, ja sogar von der unverletzten Haut aus (bei Schmugglern beobachtet, welche die Blätter auf den bloßen Leib gebunden hatten) sind durch Tabakblätter oder Tabakinfuse Vergiftungen zustande gekommen.

Für den tierischen Organismus ist das Nicotin ein sehr starkes Gift, das in seiner Giftigkeit der Blausäure nur wenig nachsteht. Frösche und Kaninchen gehen durch $^1/_4$ Tropfen, Hunde durch 1 bis 2 Tropfen zu Grunde. Sehr empfindlich sind die Vögel; kleine Vögel fallen bereits tot um, wenn man ihrem Schnabel einen in Nicotin getauchten Glasstab nähert. Beim Menschen bringt ein Tropfen Nicotin schon eine schwere Vergiftung hervor. Die tödliche Dosis ist kaum mit Sicherheit zu bestimmen, da einerseits ein großer Teil der Menschen an dieses Gift durch Tabakrauchen, -schnupfen, -kauen gewöhnt ist, andererseits die beobachteten Vergiftungen fast ausschließlich Tabak- also keine reinen Nicotinvergiftungen waren.

Resorbiert wird das Nicotin sehr leicht durch die Zunge, vom Auge und vom Mastdarm, etwas langsamer vom Magen, auch von der äußeren Haut ist, wie oben schon gesagt, die Resorption des Giftes möglich. — Die Ausscheidung erfolgt durch Lungen und Nieren.

Die physiologisch-toxischen Wirkungen des Nicotins sind sehr mannigfach. Außer einer lokalen Reizwirkung sind von resorptiven Wirkungen — zum Teil durch das Tierexperiment — festgestellt: zunächst auf centraler motorischer Reizung beruhende Krämpfe. Frösche z. B. halten auf kleinste Dosen Nicotin eine Zeitlang in eigenartiger Weise in tetanischer Krampfstellung die hinteren Extremitäten so, daß die Fersen über das Becken heraufgezogen werden. Weiterhin werden die Empfindungscentren gelähmt und ebenso nach vorausgehender heftiger Erregung die peripheren Vagus- und Splanchnicusendigungen, so daß Atmungs- und Herzthätigkeit stark beeinflußt werden. In gleicher Weise werden die intramuskulären Endigungen der motorischen Nerven zuerst erregt (fibrilläre Zuckungen), später gelähmt. Die Darmperistaltik ist gewöhnlich infolge heftiger Erregung der Darmganglien gegen die Norm vermehrt. Schließlich läßt sich auch eine Lähmung der großen sympatischen Ganglien und des Ganglion ciliare durch Nicotin nachweisen.

Die Symptome traten bei der akuten Tabakvergiftung meist schon wenige Minuten nach Aufnahme der Substanz ein. In den leichtesten Formen, wie sie die ersten Rauchversuche zu begleiten pflegen, besteht meist nur Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, starkes Herzklopfen, Mattigkeit, Muskelzittern und Schwindelgefühl. In schwereren

Fällen stellt sich bald Brennen im Munde, Kratzen im Rachen und eine vermehrte Speichelsekretion ein, dann beginnt vom Magen ausgehend ein Wärmegefühl, das sich über Brust und Kopf bis in die Finger- und Zehenspitzen verbreitet. Es folgen Aufregungszustände, Kopfschmerzen, Schwindel, Betäubung, Schläfrigkeit, Undeutlichsehen und -hören bei großer Empfindlichkeit gegen Licht, Ziehen im Oberkiefer, Druck auf der Brust, erschwerte und sehr frequente Atmung; der Puls ist anfangs beschleunigt, später aber bald langsam, bald schnell, dabei klein und weich. In vielen Fällen herrschen die Erscheinungen von seiten des Magen- und Darmtraktus vor, namentlich wenn das — lokal ätzende — Gift innerlich genommen wurde (z. B. nach Verschlucken von Schnupftabak). Es besteht Trockenheit im Schlunde, Ruktus und Flatulens, Nausea, Erbrechen, Stuhldrang bei heftiger Peristaltik und Durchfälle, die sogar blutig sein können. Dabei sind die Extremitäten kühl, Patient hat das Gefühl von Ameisenkriechen in den Fingerspitzen, die Pupille ist erst verengert, später erweitert — infolge Erregung und nachfolgender Lähmung der Oculomotoriusendigungen — desgleichen ist die Akkommodation gestört. — In ganz schweren Fällen setzen klonische Krämpfe besonders der Atemmuskeln ein, Zittern der Extremitäten, Schütteln des ganzen Körpers, es bestehen Delirien, dann Stupor, und schließlich bildet sich eine allgemeine Lähmung aus, die — meist durch Atmungsstillstand — in wenigen Minuten zum Tode führt.

Bei der Sektion fällt häufig in den Körperhöhlen der Geruch nach Tabak auf. In den Fällen nach innerlicher Darreichung findet man die Magenschleimhaut meist stark gerötet, zuweilen kleine Blutextravasate; der Darm ist tetanisch kontrahiert und seine Schleimhaut mit blutigem Schleim bedeckt. Indessen kann der Magen- und Darmbefund auch negativ sein, namentlich wenn das Gift äußerlich verwandt wurde. Sonst findet sich zuweilen noch eine Schlaffheit des Herzmuskels, starke Füllung der Meningealgefäße, und das Blut erscheint auffallend dunkel.

Der Nachweis des Nicotins in den Organen und Exkreten gelingt ziemlich leicht. Entweder scheidet man es nach dem Verfahren von Dragendorff ab, wobei nach Verdunsten des ammoniakalischen Petrolätherauszuges das Nicotin in ölartigen Tröpfchen zurückbleibt, oder man destilliert die mit Kalilauge versetzten Massen und weist das Gift im Destillat durch mehrere Spezialreaktionen nach: So bildet Nicotin mit Jod in ätherischer Lösung ein braunrotes Harz, das sich langsam in rubinrote, im reflektierten Lichte dunkelblau schillernde lange Nadeln, die sogenannten Roussin'schen Krystalle verwandelt. Chlorgas färbt Nicotin blutrot oder braun. Das salzsaure Nicotin scheidet

sich aus stark salzsauren Lösungen freiwillig in charakteristischen quadratischen, kreuz- oder dolchförmigen Krystallen aus.

Wichtig ist auch der physiologische Nachweis am Frosche (charakteristische Beinhaltung s. o.). — Sind Tabakblätter (Cigarren, Cigarretten, Schnupf- und Rauchtabak) verschluckt worden, so kann man eventuell Fragmente derselben im Magen- und Darmkanal finden und diese an den eigentümlichen Glieder- und Drüsenhaaren der Epidermis durch die mikroskopische Untersuchung identifizieren.

Die Therapie der akuten Nicotin- bezw. Tabakvergiftung kann sich bei innerlicher Applikation auf die Entfernung des Giftes, Entleerung und Ausspülung des Magens beschränken. Zu letzterer empfiehlt es sich, um auch chemisch einzuwirken, recht stark verdünnte Tanninlösung (Galläpfeltinktur, Eichenrindenabkochung u. s. w.) oder Jodwasser (am besten in Form der Lugol'schen Lösung — 0,5 : 500) zu nehmen. Von physiologisch wirkenden Mitteln sind im Aufregungsstadium Atropin oder auch Morphin sowie zur Hebung des Gefäßkrampfes Einatmungen von Amylnitrit empfohlen. Im übrigen läßt man viel lauwarme Milch trinken, warme Umschläge auf den Leib machen und appliciert wenn es nötig scheint, Reizmittel.

Lobelin.

In der therapeutisch viel verwandten Lobelia inflata L. findet sich das flüssige Alkaloid Lobelin von tabakähnlichem scharfen Geschmack, in seinem chemischen Bau wie in der physiologischen Wirkung dem Nicotin sehr nahe stehend. Daneben wird von Einigen noch ein zweites Alkaloid (Phytosterin) angenommen.

Lobelia inflata bezw. aus ihr hergestellte Präparate haben schon öfters namentlich in Amerika zu medizinalen Vergiftungen Veranlassung gegeben. Als tödliche Dosis wird von den Blättern 4 bis 5 g angegeben; 0,5 bis 1 g Lobelin wirken bereits tödlich.

Die Wirkung des Lobelins ist, namentlich in kleineren Dosen, ganz ähnlich der des Nicotins; in größeren Gaben reizt es wie Apomorphin das Brechcentrum, später lähmt es dieses. Auch das Atmungscentrum wird erst gereizt, dann gelähmt. Außerdem wirkt es lähmend auf die Endigungen des Lungenvagus, worauf seine therapeutische Verwendung (bei Asthma) zum Teil beruht.

Die Vergiftungen an Menschen verliefen unter Übelkeit, Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Angstgefühl, Zittern und Somnolenz. Der Puls ist klein, die Pupillen sind entweder erweitert oder verengert, die Atmung wird mühsam, mitunter treten Krämpfe oder Muskelzuckungen auf, der Tod erfolgt unter Atmungslähmung, welcher Konvulsionen vorangehen können.

Bei der Sektion wird zuweilen Reizung der Magen- und Darmschleimhaut beobachtet.

Chemischer Nachweis: Lobelin färbt sich mit Fröhde's Reagens violett.

Therapie: symptomatisch.

Veratrin.

In den Samen von Veratrum Sabadilla Retz (Sabadilla officinalis BRANDT), den Sabadillsamen oder Läusesamen ist neben anderen unwirksamen Alkaloiden: Veratridin, Cevadillin, Sabadillin u. s. w. das besonders giftige, krystallisierende Veratrin, auch Cevadin genannt, zu etwa 3 ‰ enthalten. Das im Handel kursierende Veratrin ist ein Gemisch mehrerer isomerer Alkaloide und stellt ein weißes amorphes Pulver von scharf bitterem Geschmacke dar, das sich in Alkohol und Äther löst, nicht aber in Wasser. Dem krystallisierenden Veratrin wird die Formel $C_{32}H_{49}NO_9$ zugeschrieben.

Die Vergiftungen durch Veratrin sind ziemlich selten, häufiger führten die Sabadillsamen bezw. die aus ihnen hergestellten Präparate zu Intoxikationen. Diese waren stets medizinale Vergiftungen.

Die tödliche Dosis für den Menschen ist nicht bekannt. Giftig wirkten Gaben von 10 bis 50 mg Veratrin.

Die Resorption des Veratrins erfolgt von allen Schleimhäuten und von Wundflächen aus; es dringt aber auch leicht durch die Epidermis.

Unter seinen Wirkungen fällt namentlich die starke lokal reizende auf. Auf die Nasenschleimhaut gebracht erzeugt es starkes Niesen, Schleimabsonderung und Thränenfluß, im Munde starken Speichelfluß und starken, brennenden Geschmack. Auf der Haut veranlaßt es ein Gefühl von Prickeln, Wärme und Brennen, nachher ebenso wie im Munde Abstumpfung des Gefühls. Wir sehen also die lokale Wirkung aus einer zuerst reizenden, dann lähmenden auf die sensiblen Nervenendigungen bestehen.

Die resorptiven Wirkungen betreffen das Centralnervensystem und die animalen Muskeln bezw. das Herz. Die erstere Wirkung äußert sich in einer erregenden, krampfmachenden, ferner in einer anfänglichen Reizung des Vagus- und des vasomotorischen Centrums. Außerdem werden auch resorptiv die sensiblen Nervenendigungen gereizt. Alle diese Reizzustände gehen im weiteren Verlauf der Vergiftung in Lähmung über.

Neben dieser Nervenwirkung entfaltet das Veratrin eine sehr eigentümliche Muskelwirkung, die aber mit Sicherheit nur am Froschmuskel festgestellt ist. Die betroffenen Muskeln werden in einen krampfartigen Zustand versetzt, so daß die sonst schnell ablaufende Kontraktion auf einmaligen Reiz träge wird und sich langsam abgleicht. Die mit Veratrin vergifteten Frösche zeigen daher eine ganz charakteristische Haltung: sie sitzen mit steifen, etwas gebogenen Pfoten und dorsalwärts ge-

rümmtem Rumpfe da. Die Reflexe sind vermindert, durch centrale eizung entsteht Tetanus auch an den Extremitäten, deren Blutzufuhr ogeschnitten ist.

Die toxischen Symptome, welche Veratrin am Menschen ervorruft, bestehen in allgemeiner Schwäche, Schwindel, Gesichtsfeld-erdunkelung, Kribbeln zunächst in Händen und Füßen, später über en ganzen Körper sich verbreitend, Sinken der Körpertemperatur, eltenwerden des Pulses (bis auf 40 bis 36 pro Minute) und der Atem-ewegung. Dabei bestehen Reizungssymptome von seiten des Ver-auungskanals: die Vergifteten klagen über Brennen im Schlunde und lagen, haben Erbrechen und Kolikschmerzen, Tenesmus und stürmische, eist blutige Durchfälle. Bei noch größeren Dosen treten Zuckungen ı verschiedenen Muskelgebieten, namentlich im Gesicht auf, allgemeine rämpfe fehlen meist. Häufig ist Schweiß- und Harnsekretion ver-ıehrt; zuweilen kommt es zu starken Erregungszuständen mit Tob-ıchtsanfällen. Die Haut wird kalt, an manchen Stellen völlig gefühl-s, Atmung und Herzaktion werden unregelmäßig, schließlich erfolgt er Tod im tiefsten Collaps durch Atmungs- und Herzlähmung.

Die Ausscheidung des Giftes erfolgt schnell durch den Harn.

Die Sektion ergab nie charakteristische Veränderungen. Auch rscheinungen der Gastroenteritis, die bei Tieren nach länger dauern-n Vergiftungen gefunden werden, wurden beim Menschen nicht be-achtet.

Zum chemischen Nachweis dienen einige Farbenreaktionen: Mit zentrierter Salzsäure erwärmt färbt sich Veratrin nach einiger Zeit rot. etzt man Veratrin mit etwas Zucker und fügt vorsichtig konzentrierte vefelsäure hinzu, so entsteht erst gelbe, dann grüne bezw. dunkelgrüne, r blaue und schließlich mißfarben violette Färbung.

Stets ist der physiologische Nachweis an Fröschen zu führen, e bereits auf 0,1 mg sehr charakteristisch reagieren (s. o.).

Therapie: rein symptomatisch.

ı verschiedenen anderen Arten der Gattung: Veratrum, so in unseren Breiten auf Hochgebirgen wachsenden Veratrum L., Veratrum nigrum L. und Veratrum Lobelianum , dem Germer finden sich statt des Veratrin zwei andere e: Veratroïdin ($C_{24}H_{37}NO_7$) und Jervin ($C_{27}H_{47}N_2O_8$). m sind in diesen Pflanzen noch einige andere bisher nicht l untersuchte Alkaloide: Protoveratrin, Pseudojervin u. s. w.

Das Jervin ist so gut wie ungiftig. — Das Veratroïdin wirkt beim Warmblüter ganz wie Veratrin, nur bedeutend schwächer. Beim Frosch ruft es aber nicht die charakteristischen Muskelwirkungen hervor.

Die wenigen Vergiftungen, welche bisher durch Genuß von Teilen der genannten Pflanzen beim Menschen entstanden sind, zeigten ganz ähnliche Erscheinungen wie eine Veratrinvergiftung. Nur einmal wurde über eine tödliche Vergiftung berichtet.

Colchicin.

Die in Europa weit verbreitete Herbstzeitlose, Colchicum autumnale L. und ebenso einige andere Colchicumarten enthalten in allen Teilen, namentlich aber im reifen Samen und in der Zwiebel zwei Alkaloide, das Colchiceïn ($C_{21}H_{23}NO_6$) und dessen Methyläther, das Colchicin ($C_{22}H_{25}NO_6$). Beide lösen sich in Alkohol, Chloroform und in — besonders warmem — Wasser. Sie schmecken intensiv bitter.

Die Vergiftungen sind teils medizinale durch Colchicumpräparate oder Colchicin (der als Gichtmittel viel gebrauchte Liqueur de Laville enthält im Wesentlichen Colchicin) entstandene, teils kamen sie durch den Genuß von Samen oder Blättern der Pflanze zu stande. Auch die Milch von Vieh, welches Herbstzeitlosenblätter gefressen hat, soll giftig wirken.

Die Mortalität beträgt 25 bis 50%.

Das Colchiceïn soll ungiftig sein. Auch das Colchicin wirkt wahrscheinlich nicht als solches, sondern erst nachdem es im Organismus in Oxydicolchicin $(C_{22}H_{25}NO_6)_2O$ umgewandelt ist. Letzteres findet sich nach Darreichung von Colchicin im Körper des Warmblüters und ist direkt verabfolgt für diesen wie für den Kaltblüter gleich schwer giftig. Nimmt man diese Umwandlung zur Erklärung der Giftigkeit des Colchicins an, so würde damit einerseits klar, weshalb nach dem Einnehmen von Colchicin immer erst einige Stunden vergehen, ehe die ersten Vergiftungssymptome auftreten, und andererseits wäre die geringe Toxicität des Colchicins für Frösche verständlich, da ja im Kaltblüterorganismus Oxydationsprozesse bedeutend langsamer von statten gehen.

Die Empfindlichkeit der verschiedenen Tierklassen gegenüber dem Colchicin ist eine ungleiche. Wohl am empfindlichsten ist der Mensch: 40 bis 60 mg sind als tödliche Dosis anzusehen. Zu berücksichtigen ist ferner, daß infolge verlangsamter Ausscheidung des Giftes auch eine

Kumulation durch mehrere kurze Zeit nacheinander gereichte kleine Dosen möglich ist.

Die Wirkungen des Colchicins bestehen zunächst in einer lokalen Wirkung auf die sensiblen Nervenendigungen analog der Veratrinwirkung. — Mit Veratrin hat auch das Colchicin in seinen resorptiven Wirkungen viel Ähnlichkeit. Wir sehen dieselbe — auch beim Warmblüter zu konstatierende — Beeinflussung der quergestreiften Muskulatur und eine lähmende Wirkung, — welcher bei Fröschen eine erregende (Krämpfe) vorausgeht, — auf die motorischen Centren des Rückenmarks, die Centren der Empfindung und des Bewußtseins und schließlich das Atmungscentrum. Außerdem erregt das Oxydicolchicin (und dementsprechend das Colchicin) die in der Darmwand gelegenen, die Darmbewegung innervierenden Apparate, so daß starke Peristaltik und heftige Darmerscheinungen entstehen.

Die Symptome der Colchicinvergiftung am Menschen beginnen erst zwei bis drei Stunden nach dem Einnehmen mit heftigsten Schmerzen im Schlunde und Magen, Erbrechen, intensiver Kolik und Entleerung dünnflüssiger, später blutiger Stühle. Zugleich besteht wie bei der Veratrinvergiftung Brennen und Kriebeln, später abgestumpfte Empfindung an verschiedenen Hautstellen. Bald entwickelt sich — häufig nach vorausgehenden immer heftiger werdenden Kopfschmerzen — schwerer Collaps, die Haut bedeckt sich mit kaltem Schweiß, Puls und Atmung werden selten und unregelmäßig, es stellt sich Präcordialangst, später Bewußtlosigkeit ein, die Harnsekretion ist meist vermindert, Schwäche, Mattigkeit und Schwere in den Gliedern nehmen rasch zu, die Atmung wird immer mühsamer, und meist nach einigen Stunden erfolgt der Tod durch Atmungslähmung. — Dauert die Vergiftung länger oder geht sie in Genesung aus, so treten noch wiederholt nach vorübergehender Besserung Verschlimmerungen mit Koliken und Diarrhöen ein.

Die Ausscheidung des Giftes erfolgt sehr langsam, zum Teil durch den Harn; zum Teil wird es in den Magen und in den Darm, besonders den Dickdarm ausgeschieden. Vom Darm aus wird es wohl wieder resorbiert, und dieser Umstand führt zu dem geschilderten Auftreten von Recidiven.

Der Obduktionsbefund ist beim Menschen immer negativ. Bei Tieren fand man Schleimhautreizung im Magen-Darmkanal, Blutungen daselbst sowie in anderen Organen, parenchymatöse Nephritis und Degenerationen in der Leber.

Chemischer Nachweis: Auf Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure entsteht Gelbfärbung. Versetzt man die schwefelsaure Lösung nach 18 Stunden

mit etwas Salpeter, so färbt sie sich violett, dann blau und zuletzt braungelb. Colchicin mit reiner Salpetersäure übergossen färbt sich erst violett, dann braun, schließlich gelb; mit rauchender Salpetersäure giebt es eine violette bis indigoblaue Färbung.

Die Therapie muß durch Darreichung von Opiaten die stürmische Peristaltik zu vermindern suchen. Gegen die Darmreizung sind außerdem Mucilaginosa zu geben. Auch im übrigen verfährt man symptomatisch.

Strychnin.

Die Samen von Strychnos nux vomica L., einer baumartigen, im südlichen Asien und Nordaustralien einheimischen Loganiacee, die sogenannten Brechnüsse oder Krähenaugen enthalten die giftigen Alkaloide: Strychnin und Brucin. Beide kommen auch in anderen Strychnosarten vor, z. B. in Strychnos Ignatii, von welcher die Ignatiussnüsse, Fabae Ignatii stammen und in Strychnos Tieuté, aus welcher das Pfeilgift Upas Tieuté bereitet wird.

Die Alkaloide sind in der Pflanze an Igasursäure gebunden. In den Brechnüssen ist das Strychnin zu 2 bis 4 %, das Brucin in etwas geringerer Menge enthalten.

Das Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$ ist krystallinisch, in Wasser nur sehr wenig, leichter in Alkohol, Chloroform oder Amylalkohol löslich. Mit Säuren bildet es krystallisierbare, in Wasser leicht lösliche Salze. — Die Lösungen schmecken äußerst bitter. Ihre intensive Bitterkeit ist noch bei einer Verdünnung des Strychnins von 1 : 670 000 deutlich zu erkennen.

Die Vergiftungen geschehen fast sämtlich durch das am häufigsten angewandte Strychninnitrat. Sie sind zum Teil medizinale, zum Teil kommen sie durch Verwechslungen zustande; — in vielen Mitteln zur Vertilgung von Ungeziefer (Giftweizen u. s. w.) ist Strychnin enthalten. — Auch absichtliche Vergiftungen sind nicht selten; meist handelt es sich um Selbstmord, seltener um Mord.

Die tödliche Dosis für den Erwachsenen liegt zwischen 0,0[illegible] und 0,1 g. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß es einerseits Gewöhnung an das Gift giebt, andererseits infolge verlangsamter Ausscheidung eine Kumulation der Wirkungen entstehen kann bei Dosen die weniger als zwei oder drei Tage auseinander liegen. — Manche Tierarten, namentlich Vögel: Hühner und vor allem Stare — besitzen eine große Widerstandskraft (Immunität) diesem Gifte gegenüber. Diese scheint nicht bloß auf einer Verzögerung der Resorption (wie man früher annahm), sondern auch auf Zerstörung des Strychnins im

Organismus zu beruhen. In Mischungen mit Blutserum derartiger widerstandsfähiger Tiere wird die Giftigkeit des Strychnins anderen — empfindlicheren — Tieren gegenüber verringert. An Hühner oder Stare verfüttertes Strychnin findet sich nur zu einem kleinen Teil (beim Star von 1,0 nur 0,02 g) in den Exkreten wieder. Auch wirken die Muskeln strychninisierter Tiere bei Verfütterung an junge Hunde nicht giftig.

Die wichtigste Wirkung des Strychnins besteht in einer Steigerung der Reflexerregbarkeit, in größeren Dosen im Hervorrufen von Reflexkrämpfen. Die Erhöhung der Reflexerregbarkeit ist bei Kaltblütern wie bei Warmblütern in gleicher Weise ausgebildet. Die Krämpfe gehen vom Centralorgan, namentlich den Reflexapparaten des Rückenmarks aus. Die geringsten Reize, aber nur taktile oder elektrische, nicht aber thermische lösen reflektorisch diese Krämpfe aus. — Neben dieser Reflexübererregbarkeit besteht auch eine Irradation der Reflexe.

In späteren Stadien der Vergiftung sind die auftretenden Krämpfe vielleicht nicht allein Folge einer direkten Reizung der „Krampfcentren“ durch das Gift, sondern es mögen noch andere indirekt durch das Gift verursachte Schädigungen mit dazu beitragen. Man muß hierbei zuerst an das Verhalten der Atmung denken. Mit Eintritt der Reflexübererregbarkeit wächst die Atemgröße und Atemfrequenz. Die Atemgröße kann bis auf das Doppelte, ja Dreifache der Norm steigen. Kommt es dann zu einem heftigen Krampfanfall, so tritt vorübergehend vollständiger Atmungsstillstand ein. Ist dieser zu Ende, so setzt eine ganz gewaltige Atmung ein: die Atemfrequenz verdoppelt sich, die Atemgröße kann das Drei- bis Vierfache der Norm erreichen. Bei schneller Folge der Krampfanfälle wechselt also fortwährend heftigste Dyspnoë mit zeitweiligem vollständigen Atmungsstillstand. Während des letzteren verschlechtert sich natürlich die Arterialisation des Blutes. Doch wird durch die hierauf einsetzende überreichliche Atmung die im Blute angesammelte Kohlensäure rasch wieder herausgeschafft. Wir finden unmittelbar nach den Krämpfen nur 14 bezw. 23 °/₀ CO_2. Dagegen bleibt aber — wenigstens eine kurze Zeit lang — der Sauerstoffgehalt noch niedrig. Trotz dieser enormen Lüftung der Lungen enthält das Blut unmittelbar nach den Krämpfen nur 1 bis 2 $^0/_0$ O. Es ist möglich, daß während der Strychninvergiftung das Blut seine Fähigkeit, O zu absorbieren, bis zu einem gewissen Grade verloren hat. Für die Annahme scheint auch die Thatsache zu sprechen, daß unmittelbar nach einem Krampfanfalle aus der Ader gelassenes Blut eines strychninisierten Tieres durch Schütteln mit Luft an diese wohl seine CO_2 abgiebt, aber nur wenig O aufnimmt. Eine derartige Wirkung

des Strychnins hätte nichts Auffallendes: ist es doch chemisch ein Derivat des Blutfarbstoffgiftes Anilin.

In gleicher Weise wie das Atmungscentrum werden auch andere nervöse Centren durch die schlechte Arterialisation des Blutes in Reizzustand versetzt. Führt ja auch die einfache Erstickung (oder Verblutung) regelmäßig vor dem Tode zu Krämpfen. Eine gleiche Reizung der Krampfcentren müssen wir wohl auch bei der schweren Strychninvergiftung annehmen. Künstliche Atmung schwächt daher die Krämpfe und kann lebensrettend wirken.

Der Blutdruck ist während der Krämpfe — zum Teil von ihnen abhängig — erhöht. Diese Steigerung des Druckes beruht jedoch, wie aus Experimenten an curaresierten Tieren zu ersehen ist, zum Teil auf einer direkten Erregung des vasomotorischen Centrums, das auch für andere Reize reflektorisch leichter erregbar ist. — Infolge dieses peripheren Gefäßkrampfes wird auch die Blutzirkulation in den Nieren verringert, daher wird weniger Harn als in der Norm abgesondert (s. Digitalis). — Dieser vasomotorischen Reizung folgt später ein Sinken des Blutdrucks, der auf einer — häufig ganz plötzlich einsetzenden — Lähmung des vasomotorischen Centrums beruht. — Auch die motorischen Nervenendigungen werden später durch Strychnin in derselben Weise, wenn auch weniger stark und nicht so frühzeitig wie durch Curare gelähmt.

Kurz zu besprechen ist noch das Verhalten der Eigenwärme während der Strychninvergiftung. Zunächst steigt die Körpertemperatur manchmal um mehrere Grade, dann aber folgt ein ziemlich schroffer Absturz der Temperatur bis weit unter die Norm. So erniedrigt bleibt die Temperatur eine Zeitlang und steigt erst nach Stunden wieder auf die normale Höhe zurück. Kalorimetrische Messungen ergaben, daß im Stadium der Temperaturerhöhung wie in dem der Erniedrigung Wärmeabgabe und Wärmeproduktion gegenüber der Norm gesteigert sind (was eine Folge einerseits der gesteigerten Muskelthätigkeit während der Krämpfe, andererseits der vermehrten Wärme- und Wasserabgabe durch die Lungen während der Dyspnoë und anderer Momente ist). Doch während im ersten Stadium die Wärmeproduktion die Wärmeabgabe überwiegt, — daher die Eigenwärme steigen muß, — kann im zweiten Stadium, in welchem das Individuum bereits stark erschöpft ist und noch heftige Dyspnoë besteht, die Krämpfe aber schon nachlassen, die Wärmeproduktion mit der enorm vermehrten Wärmeabgabe nicht mehr gleichen Schritt halten: die Körpertemperatur muß also sinken.

Die Symptome, welche sich nach Vergiftung eines Menschen mit größeren (toxischen, nicht mehr medizinalen) Dosen — über 0,02 —

entwickeln, beginnen wenige Minuten oder auch erst 1/2 Stunde nach der Aufnahme des Giftes. Es stellt sich zuerst ein eigentümliches Gefühl von Beengung, Steifigkeit in den Gliedmaßen und Kaumuskeln, ein Ziehen in den Muskeln des Rückens und der Extremitäten ein; der Puls wird hart, das Atmen erschwert. Es folgen Brustbeklemmungen und Zusammengeschnürtsein im Halse, allgemeine Unruhe und Angstgefühl. Dann setzen ganz pötzlich blitzartige Zuckungen und Zittern ein, auf einmal bricht allgemeiner Tetanus aus, der die gesamte Muskulatur des Körpers betrifft mit vorwiegender Streckung des Körpers. Ein solcher Anfall dauert ca. 1/2 bis 2 Minuten. Während desselben steht die Atmung, der Vergiftete wird cyanotisch, die Pulsfrequenz ist enorm vermehrt; die Bulbi treten aus den Augenhöhlen hervor, die Pupillen sind stark erweitert. Nach dem Anfall ist die Atmung dyspnoïsch, die Cyanose verschwindet allmählich, die Pulsfrequenz kehrt zur Norm zurück. Das Bewußtsein ist meist auch während des Anfalles nicht erloschen. Es folgen nun in kürzerer oder schnellerer Folge weitere Anfälle, die durch den geringsten Reiz (Erschütterung, Geräusch, Lichteinfall) ausgelöst werden können. Im Stadium der schwersten Vergiftung genügen selbst kleinste, dem Beobachter unbemerkbare Reize zur Erregung der Anfälle. Diese scheinen daher spontan zu entstehen. Der Tod tritt meist in einem Krampfanfalle, häufig schon in einem der ersten ein. Oft aber erfolgt der Tod erst nach den Krämpfen, nach mehreren Stunden. Alsdann liegt der Vergiftete in der Zeit zwischen den Krämpfen erschöpft, später cyanotisch da, die Atmung wird immer schlechter, der Puls klein und aussetzend. Schließlich führt die allmählich sich entwickelnde Lähmung der Vasomotion und der Atmung zum Tode.

Die Dauer einer tödlichen Vergiftung ist gewöhnlich etwa zwei Stunden, in den schnellst verlaufenden Fällen nur 15 Minuten; in anderen Fällen aber kommt es noch nach sechs Stunden zum Tode. — Erholt sich der Vergiftete, so werden die Anfälle schwächer und hören allmählich auf. Selbst ein Abwechseln zwischen ruhigen Zeiten und stärkeren oder schwächeren Krampfperioden kann tagelang anhalten.

Die Ausscheidung des Strychnins erfolgt durch den Harn.

Pathologisch-anatomische Veränderungen, welche für Strychnin charakteristisch wären, giebt es nicht. Man findet venöse Blutüberfüllung der inneren Organe, speziell des Gehirns, des Rückenmarks und deren Häute, ein Bild, wie es nach jeder Art von Erstickung zu sehen sein kann.

Der chemische Nachweis gelingt in den Leichenteilen noch sehr lange nach dem Tode. Strychnin macht organische Substanz gegen Fäulnis widerstandsfähiger und widersteht selbst der Fäulnis sehr lange. Man erkennt es an einer sehr charakteristischen Farbenreaktion: Strychnin wird in konzentrierter Schwefelsäure gelöst; fügt man ein Körnchen Kaliumbichromat zu, so entstehen schön violett gefärbte Streifen, welche in Schlieren von dem Krystalle ausgehend sich durch die Flüssigkeit ziehen. Schließlich wird die ganze Lösung violett.

Nicht zu unterlassen ist der Versuch, das Strychnin physiologisch durch seine tetanisierende Wirkung am Frosch nachzuweisen. Schon 0,01 mg genügt zu diesem Nachweis. — Bei Vergiftungen mit Strychninsamen lassen sich deren Bestandteile mit dem Mikroskope im Mageninhalt finden.

Die Therapie der Vergiftung besteht wie bei allen Alkaloidvergiftungen nach Aufnahme des Giftes per os in Darreichung von Tannin. Im übrigen ist symptomatisch vorzugehen. Wichtig ist unter Umständen die Vornahme der künstlichen Lüftung der Lungen, auch Einatmung von Sauerstoff wird empfohlen. Englische Ärzte wenden mit Vorliebe das „ambulatory treatment“ an: Die Vergifteten werden fortwährend herumgeführt und sollen nicht zur Ruhe kommen; dadurch werden die Anfälle wenn nicht weniger häufig, so doch weniger heftig. — Über die Behandlung der Krämpfe siehe im allgemeinen Teil (S. 42).

Brucin, $C_{23}H_{26}N_2O_4$, Dimethyloxystrychnin führt nur höchst selten zu Vergiftungen. Es wirkt dem Strychnin ungefähr analog (die lähmende Wirkung tritt etwas mehr in den Vordergrund), doch bedeutend schwächer. Es ist erst etwa in der 40fachen Dosis des Strychnins wirksam.

Zu seinem Nachweis dient folgende sehr empfindliche Farbenreaktion: In schwefelsaurer Lösung entsteht bei Zusatz von etwas Salpetersäure eine blutrote Färbung, die allmählich in Orange und Gelb übergeht. Setzt man jetzt zu dieser gelben Lösung Schwefelammon, so wird sie schön rotviolett.

Cytisin.

In vielen Arten der Gattungen: Cytisus, Ulex, Genista, Baptisia u. s. w. findet sich das stark giftige Alkaloid Cytisin. Besonders wichtig ist sein Vorkommen im Cytisus Laburnum L., dem Goldregen, jenem bekannten in Gärten und Promenaden viel gepflanzten Zierstrauche. Der Genuß von Blättern, Blüten oder Schoten bezw. Samen dieser Pflanze hat schon sehr häufig zu Vergiftungen namentlich bei Kindern Veranlassung gegeben. Die Toxicität ist recht groß. Schon ein Samen oder drei bis vier Blüten können ein Kind schwer vergiften. Meist kommen die Vergifteten mit dem Leben davon. Die Mortalität beträgt etwa nur 3 %.

Das Cytisin ist als identisch erkannt worden mit dem im Stechginster, Ulex europaeus L. aufgefundenen Alkaloid Ulexin. Dieser zuweilen in Wäldern kultivierte Strauch ist daher ebenso wie der Goldregen als gefährliche Giftpflanze anzusehen.

Im Samen von Cytisus Laburnum kann bis 1,5 % Cytisin enthalten sein. — Das Alkaloid stellt eine weiße, strahlig krystallinische, nicht hygroskopische Masse dar von scharf-bitterem Geschmack und stark alkalischer Reaktion. Es löst sich in Wasser und Alkohol in jedem Verhältnis. Es hat die Formel $C_{11}H_{14}N_2O$.

Die Resorption erfolgt leicht von allen Applikationsstellen aus mit Ausnahme der Oberhaut.

Es wirkt auf alle Wirbeltiere giftig. Die Wirkung, ähnlich der des Strychnins, ist zunächst eine reizende auf die nervösen Centren. Hierauf folgt bald eine centrale Lähmung; nach großen Dosen wird auch noch eine lähmende — curareartige — Wirkung auf die motorischen Endapparate sichtbar. Der Tod erfolgt durch Lähmung des Respirationscentrums.

Die Symptome der Goldregenvergiftung am Menschen beginnen meist $^1/_2$ bis 1 Stunde, häufig erst mehrere Stunden nach der Aufnahme. Sie fangen an mit Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, mitunter Koliken und Diarrhöen. Der Puls ist frequent. Dazu kommen Schwäche in den Beinen, kalter Schweiß, Blässe der Haut, Meteorismus und Collaps mit jetzt seltenem kleinen Pulse, der häufig unregelmäßig ist. Die Körpertemperatur sinkt, die Pupillen sind erweitert oder auch verengert. Mitunter treten Hallucinationen und Delirien auf, in anderen Fällen epileptiforme Krämpfe, namentlich Zuckungen in den Extremitäten. Die Atmung wird oberflächlich, die Lippen und die Haut werden cyanotisch. Diese schweren Erscheinungen können stundenlang anhalten, und dann kann die Vergiftung doch noch in Genesung ausgehen. Sonst wird die Atmung immer oberflächlicher und seltener, und nach 1 oder 2 Stunden, aber auch nach 12 oder 24 Stunden oder noch später kommt es zum Tode durch Atmungslähmung.

Die Ausscheidung des Alkaloids erfolgt durch den Harn, angeblich auch durch Milch und Speichel.

Bei der Sektion findet man höchstens leichte Gastroenteritis und ödematöse Schwellung der Hirnhäute, jedenfalls nichts Charakteristisches.

Ein chemischer Nachweis kann durch folgende Farbenreaktionen geführt werden: Übergießt man Cytisin oder Cytisinsalze mit 10 % Eisenammoniaksalzlösung, so entsteht Rotfärbung, die auf Zusatz von einigen Tropfen von H_2O_2-Lösung verschwindet, beim Erwärmen auf dem Wasserbade stellt sich aber alsdann eine Blaufärbung ein. Diese blaue Farbe behält auch nach völligem

Eindampfen der Rückstand noch tagelang. NH_3 führt sie in Rotviolett über, Zusatz von Säuren wieder in Blau. Kali- oder Natronlauge zerstört die Färbung. Die Reaktion soll noch mit $^1/_{20}$ mg ausführbar sein. — Außerdem ist bei Vergiftungen mit Pflanzenteilen im Magen- und Darminhalt mikroskopisch nach diesen zu suchen.

Bei der Therapie muß man bestrebt sein, der Atmungslähmung entgegenzutreten. Künstliche Atmung kann unter Umständen noch in sehr schweren Fällen lebensrettend wirken. Sonst ist symptomatisch zu verfahren.

Pikrotoxin.

In den Kokkelskörnern, den beerenartigen roten Früchten von Anamirta Cocculus W. und A., einer Menispermacee, ist das Pikrotoxin enthalten. Dieses ist ein stickstofffreier Körper, also kein Alkaloid, von der Formel $C_{45}H_{50}O_{19}$. Es zerfällt durch Kochen mit Benzol oder Chloroform in Pikrotoxinin ($C_{15}H_{16}O_6$) und in Pikrotin ($C_{15}H_{18}O_7$). Wahrscheinlich ist Pikrotoxin keine atomistische chemische Verbindung, sondern nur ein Komplex der beiden zusammen krystallisierenden Körper, in die es sich zerlegen läßt.

Die Kokkelskörner wurden früher innerlich und äußerlich therapeutisch verwandt, wobei es gelegentlich zu Vergiftungen kam. Jetzt werden die Körner bei uns — ebenso wie in Asien schon in alten Zeiten — fast nur noch zum Betäuben der Fische gebraucht. Man mischt sie zu diesem Zweck mit Käse, Mehl u. s. w. als Köder. Die derartig betäubten bezw. getöteten Fische hielt man früher für unschädlich, jedoch kann deren Genuß gelegentlich giftig wirken. — Früher häufiger als neuerdings wurden Pikrotoxin bezw. Kokkelskörner dem Biere namentlich den englischen Bieren (Porter) zugesetzt, um ihre Bitterkeit zu erhöhen und sie berauschender zu machen. — Vereinzelt nur kamen Vergiftungen mit reinem Pikrotoxin vor.

Die tödliche Dosis ist sehr niedrig. Vom Samen töteten bereits 2,4 g, von Pikrotoxin wirkten 0,02 g schwer giftig.

Unter den physiologischen Wirkungen des Pikrotoxins ist die krampfmachende am charakteristischsten. Die Krämpfe beruhen nicht wie man früher annahm auf einer ausschließlichen Reizung der in der Medulla oblongata gelegenen Centren, sondern das Pikrotoxin wirkt auch reflexsteigernd auf das Rückenmark. Außer diesen Krämpfen, die teils tonischer, teils klonischer Art sind, sieht man auch incoordinierte Motilität, Schwimmbewegungen, Rückwärtsschieben, Rollen um die Körperaxe u. s. w. Die Pupillen sind während der Anfälle meist

verengt, im späteren Verlauf der Vergiftung erweitert. Später kommt es zu allgemeiner Lähmung. — Die Herzthätigkeit wird verlangsamt zum Teil durch centrale Vagusreizung, zum Teil wohl auch durch direkte Wirkung auf die Herzganglien. Der Blutdruck steigt ohne Beteiligung des vasomotorischen Centrums (Gottlieb, Köppen). Die Atemfrequenz sinkt, die Tiefe des einzelnen Atemzuges nimmt auf der Höhe der Vergiftung zu.

Die verschiedenen Tierklassen zeigen ungleiche Empfindlichkeit gegenüber dem Gifte. Besonders empfindlich sind Frösche und Krebse.

Beim Menschen verliefen die Vergiftungen unter Schmerzen in der Speiseröhre und dem Magen, die kurze Zeit nach dem Einnehmen auftraten, mit Erbrechen und Durchfall. Weiterhin stellen sich Schwindel, Bewußtlosigkeit, Unruhe, Delirien und Krämpfe ein. Der Puls ist verlangsamt, selten beschleunigt, die Atmung ist gleichfalls verlangsamt und während der Excitation sehr tief. Es besteht Speichelfluß, Schaum steht vor dem Munde, die Haut bedeckt sich mit kaltem Schweiß. Die zuerst verengten Pupillen werden weit. Die Mydriasis bleibt bestehen, auch wenn später die Krämpfe nachlassen. Gewöhnlich folgt dann eine allgemeine Lähmung, die auch Atmung und Herzthätigkeit befällt und schließlich nach einigen Stunden zum Tode führt. Selten tritt der Tod nach einem äußerst stürmischen Verlauf der Vergiftung mit heftigen Krampfanfällen bereits nach einer halben Stunde ein. Die Ausscheidung des Pikrotoxins erfolgt durch alle Sekretionsorgane, außer durch die Speicheldrüsen.

Die Sektion ergiebt außer Blutüberfüllung der inneren Organe nichts Charakteristisches.

Zum chemischen Nachweis kann dienen die Fähigkeit Kupferoxydhydrat in alkalischer Lösung zu reduzieren. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich Pikrotoxin mit safrangelber Farbe, welche auf Zusatz von etwas Kaliumbichromat in Violett übergeht. Pikrotoxin mit Salpeter gemischt wird auf Zusatz von Schwefelsäure erst gelb, dann farblos. Fügt man Natronlauge hinzu, so entsteht eine lebhaft zwiebel-, dann carminrote Färbung.

Wichtig ist auch der physiologische Nachweis am Frosch. Dieser reagiert mit Betäubung und Krämpfen, zuerst Streckkrämpfen, später klonischen Zuckungen und Zwangsbewegungen. Es entsteht krampfhafter Verschluß der Glottis und dadurch trommelartige Auftreibung des Leibes. Von Zeit zu Zeit wird die Luft aus den aufgeblähten Lungen durch einen Krampf der Bauchmuskeln mit einem Schrei entleert.

Cicutotoxin.

Im Wasserschierling, Cicuta virosa L., einer in ganz Nordeuropa weit verbreiteten an Bach- und Teichrändern wachsenden Umbellifere, ist in allen Teilen besonders aber im Wurzelstock ein giftiger, harzartiger Körper: das Cicutotoxin enthalten.

Vergiftungen mit dieser Pflanze sind nicht selten. Die ähnlich der Petersilie schmeckenden Blätter werden zuweilen mit dieser verwechselt, der — besonders giftige — Wurzelstock mit dem der Sellerie. Alljährlich kommen bei uns durch solche Verwechslungen schwere, auch tödliche Vergiftungen vor.

Die Mortalität beträgt 45 %.

Die Wirkungen des Cicutotoxins bestehen in einer Reizung des in der Medulla oblongata gelegenen Krampfcentrums, der Vasomotion, der Resorption und des Vaguscentrums. Später folgt Lähmung.

Die Symptome am Menschen erweisen wie nach Pikrotoxin eine gastroenteritische Reizung mit Magenschmerzen, Übelkeit, Speichelfluß, Erbrechen, Kolikschmerzen, zuweilen Durchfällen. Dann entstehen Schwindelgefühl, Taumeln und Bewußtlosigkeit und allgemeine epileptiforme Krämpfe von zuweilen furchtbarer Heftigkeit. Die Pupillen sind erweitert, Schaum steht vor dem Munde, kalter Schweiß bricht aus, die Haut ist blaß und kalt, der Puls klein und selten, die Atmung verlangsamt und mühsam. Der Tod erfolgt durch Atmungslähmung.

Bei der Sektion findet man zuweilen eine entzündliche Reizung der Magen- und Darmschleimhaut, sonst nur die Erscheinungen der Erstickung.

Einen chemischen Nachweis des Cicutotoxins giebt es nicht. Man kann es an seinen physiologischen Wirkungen auf Frösche erkennen. Diese zeigen ein ähnliches Vergiftungsbild wie nach Pikrotoxin, stoßen auch einen charakteristischen Schrei aus. Das Froschherz bleibt infolge centraler Reizung in Diastole stehen, beginnt aber nach Durchschneidung des Vagus wieder zu schlagen.

Die Therapie besteht in Entfernung des Giftes. Im übrigen ist die Behandlung symptomatisch.

Oenante crocata.

In der in Westeuropa einheimischen giftigen Rebendolde: Oenante crocata L. ist namentlich in dem an der Luft dunkelgelb werdenden Milchsaft ein harzartiger Körper, das Oenantotoxin, auch Oenantin genannt enthalten. Diese Substanz wirkt ähnlich giftig wie das Cicutotoxin, und schon

häufig sind bei Tieren, nur selten bei Menschen Vergiftungen durch diese Pflanze, namentlich nach dem Genuß der Wurzel vorgekommen.

Die Vergiftung verläuft unter den Erscheinungen einer heftigen Magen und Darmreizung, zugleich bestehen cerebrale Symptome: Schwindel, Unruhe, Bewußtlosigkeit, Zuckungen, Zittern, mitunter schwerere Krämpfe verschiedener Art. Vor dem Munde steht Schaum, die Atmung ist mühsam, die Pupillen sind erweitert, der Puls ist verlangsamt. Der Tod tritt eventuell durch Atmungslähmung ein.

Bei der Sektion kann man die Schleimhaut im Munde und im Verdauungskanal entzündet finden und Bildung von Bläschen beobachten.

Aethusa Cynapium.

Die Hundspetersilie, Aethusa Cynapium L., welche nicht selten mit der echten Petersilie, Petroselinum sativum L. verwechselt wird, gilt gleichfalls als giftig. In sehr großen Mengen genossen ruft sie auch bei Tieren (Kühn) Speichelfluß, Durchfall, Taumeln, Zuckungen, Mydriasis und Lähmungen hervor. Ähnliche Erscheinungen, namentlich starker Brechdurchfall wurden angeblich nach ihrem Genusse auch beim Menschen beobachtet. Es wird sogar über einige Todesfälle berichtet. — Etwas Näheres über die Wirkungen sowie die wirksamen Bestandteile wissen wir nicht.

Dioscorin.

Die Wurzelknollen der Dioscorea hirsuta werden in ihrer Heimat, auf den Inseln des niederländisch-indischen Archipels, als Nahrungsmittel verwandt. Sie enthalten aber ein giftiges Alkaloid, das Dioscorin. Dieses wird bei der Zubereitung durch Extrahieren mit Seewasser und süßem Wasser aus den in Scheiben geschnittenen Knollen herausgeschafft. Zuweilen ist diese „Entgiftung" keine vollständige, und es kommt dann beim Genuß dieser Speise zu Vergiftungen.

Das Dioscorin ist ein Krampfgift und wirkt ähnlich dem Pikrotoxin. Man benutzt es auch als Fischgift und als Zusatz zu einem Pfeilgifte.

Chinin.

Akute Vergiftungen mit Chinin kommen zuweilen durch Überdosierung oder durch Verwechslung zustande. Auch eine Idiosynkrasie gegen Chinin wird beobachtet.

Eine Dosis letalis läßt sich nicht sicher angeben. Gaben von 4 bis 5 g, bei Kindern schon von 1 bis 2 g, wirkten tödlich, in anderen Fällen wurden 15 g, ja sogar 30 g überstanden.

Die Wirkungen des Chinins sind teils lokale, — bei stärkeren Konzentrationen wahrnehmbar, — beruhend auf seiner Eigenschaft als Protoplasmagift, teils resorptive. Die letzteren erweisen sich einerseits

gleichfalls als Schädigungen der körperlichen Elemente des Blutes, teils erstrecken sie sich auf die Nervencentren. Nach kleineren Dosen entwickelt sich ein eigentümlicher als „Chininrausch“ bezeichneter Zustand, der auf eine Verminderung der Leistungsfähigkeit des Gehirns zurückzuführen ist. Gleichfalls vermindert ist die Reflexerregbarkeit. Durch größere Dosen wird sie vollständig aufgehoben. Der Blutdruck sinkt durch Lähmung der Vasomotion; schließlich führen Lähmung des Atmungscentrums und des Herzens zum Tode. Zuweilen kommt es auch vorübergehend zu Krampfzuständen.

Die Symptome, welche beim Menschen zu beobachten sind, bestehen in Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Schwellung der Mundschleimhaut, Speichelfluß, Blutungen aus dem Zahnfleisch, Nasen- und Lungenblutungen, Hautausschlägen verschiedener Art, deren Eruptionen von Fieber begleitet sein können. Regelmäßige Erscheinungen sind Ohrensausen, auch Schwerhörigkeit oder gar Taubheit, ferner Flimmern vor den Augen und andere Sehstörungen, selbst zeitweilige Erblindung. Zuweilen besteht Ikterus. Der Harn enthält Eiweiß, auch Hämoglobin oder Hämatin, eventuell Gallenfarbstoffe. Bald stellt sich ein somnolenter Zustand ein, der entweder in ein tödlich endendes Coma mit allmählich zunehmender Atmungslähmung und Sinken der Zirkulation übergeht, oder unter allmählichem Zurückgehen der Erscheinungen erfolgt langsam Wiederherstellung.

Die Ausscheidung geschieht durch den Harn, zu einem kleinen Teil durch den Darm, die Galle, den Speichel, den Schweiß und angeblich auch die Milch. In den fötalen Kreislauf sollen gleichfalls kleine Mengen von Chinin aus dem mütterlichen Organismus übergehen.

Pathologisch-anatomische Veränderungen wurden nicht beobachtet.

Zum Nachweis kann die Fluorescenz der Chininsalzlösungen in Blau, der bittere Geschmack und die Fähigkeit die Ebene des polarisierten Lichtes nach links zu drehen, benutzt werden. Im Koth findet man ein im Organismus entstehendes Umwandlungsprodukt, das Hydroxylchinin, welches ebenfalls fluoresciert, aber nicht bitter schmeckt. — Auch einige Farbenreaktionen sind anzustellen: Versetzt man eine Chininlösung mit wenig Chlorwasser und dann mit Ammoniak, so erscheint eine smaragdgrüne Farbe, die bei Säurezusatz himmelblau, bei weiterem Ansäuern violett bis feuerrot wird (Thalleiochinreaktion). Chlorwasser, rotes Blutlaugensalz und Ammoniak einer Chininlösung zugesetzt färben diese dunkelrot. Cyankali erzeugt gleichfalls Rotfärbung. Jodtinktur einer alkoholischen Lösung von Chininsulfat zugesetzt läßt blättchenförmige Krystalle fallen, welche in auffallendem Licht metallischgrün schillern (Herapathit).

Therapie: rein symptomatisch.

Pelletierin.

Die Granatrinde, Cortex Granati, die Rinde der Wurzel und des Stammes des Granatbaumes, Punica Granatum L., welche schon seit alten Zeiten als Bandwurmmittel verwandt wird, verdankt ihre Wirksamkeit einem Alkaloid: Pelletierin, welches sie neben anderen minder wirksamen und indifferenten Alkaloiden (Iso-, Methyl- und Pseudopelletierin) enthält. Außerdem ist noch massenhaft Gerbsäure vorhanden, deren Anwesenheit die Resorption des Pelletierins im Magen erschwert und somit auch Vergiftungen verhindert.

Die nicht allzu häufigen Intoxikationen waren sämtlich medizinale Vergiftungen durch Granatwurzeldekokt, seltener durch die gleichfalls verwandten Salze des Pelletierins hervorgerufen.

Die Vergiftungserscheinungen beginnen meist unmittelbar nach dem Einnehmen mit Kopfschmerzen, Übelkeit, Schüttelfrost und Temperatursteigerung. Die Pupillen sind erweitert. Unter Erbrechen und Durchfällen kommt es zu schwerem Collaps mit Störungen der Zirkulation und der Atmung. Die Harnabsonderung ist vermindert. In einem Falle verfiel der Vergiftete in einen soporösen Zustand, aus dem er sich erst allmählich, nach 12 Stunden, erholte. Bei diesem Patienten stellte sich nach zwei Tagen plötzlich beiderseitige Erblindung ein, die in den nächsten 14 Tagen nach und nach schwand. Auch in anderen Fällen wurden öfters längere Zeit zurückbleibende Sehstörungen beobachtet.

Über pathologisch-anatomische Befunde ist nichts berichtet.

Bei der Therapie ist für möglichst schnelles Herausschaffen des Giftes zu sorgen. — Prophylaktisch ist hier wie beim Filixextrakt die Darreichung in refracta dosi anzuraten und ihre sofortige Sistierung beim Auftreten von Intoxikationserscheinungen. Jedenfalls ist vor der heute vielfach angewandten Methode zu warnen, ein Macerationsdekokt von 200 bis 400 g Granatwurzelrinde dem Patienten auf einmal mittels Schlundsonde einzugießen.

Aspidium Filix mas.

Aus den Wurzelstöcken verschiedener Arten der Farnkrautgattung Aspidium, namentlich aus Aspidium Filix mas Sw., aber auch aus Aspidium spinulosum Sw. sowie aus Pteris aquilina L., dem Adlerfarn läßt sich zu etwa 8 % ein ätherisches Extrakt gewinnen, welches gegen Bandwürmer therapeutisch verwandt wird.

Man hielt früher für den wirksamen Bestandteil des Extraktes die Filixsäure, $C_{35}H_{42}O_{13}$, welche in Wasser schwer, in Ölen und Fetten leicht löslich ist, daneben findet sich in wechselnder Menge das krystallisierte Anhydrid der Säure, das Filicin, $C_{35}H_{40}O_{12}$, welches angeblich ungiftig ist. Nach neueren Untersuchungen von Böhm erscheint es indessen fraglich, ob das Extrakt seine Wirksamkeit der Filixsäure verdankt. Diese soll sich nämlich in manchen — wirksamen — Extrakten überhaupt nicht finden und namentlich im frischen Herbstextrakte vielleicht gar nicht vorhanden sein. Sie entsteht möglicherweise erst beim Aufbewahren der Droge (Rhizome) aus anderen nahe verwandten Körpern. Böhm konnte aus dem Extractum Filicis maris deren fünf isolieren: das krystallisierende Aspidin, $C_{23}H_{32}O_7$ (zu 2 bis 3 %), das bei Fröschen allgemeine Lähmung, daneben Muskelzuckungen und tetanische Krämpfe hervorruft, Warmblüter durch Atmungslähmung tötet, — das gleichfalls krystallisierende Albaspidin, $C_{22}H_{28}O_7$ (zu 0,3 % im Extrakte enthalten), welches gleichfalls centrale Lähmung — aber keine Krämpfe — erzeugt, — die zu 1 % im Extrakte enthaltene Flavaspidsäure, $C_{23}H_{28}O_8$, nur schwach giftig (Lähmung der Motilität, fibrilläre Zuckungen), — das sehr giftige, aber auch sehr leicht zersetzliche Aspidinin, das ganz ähnlich wie Aspidin wirkt, — und das ungiftige Aspidinal, $C_{12}H_{16}O$. — Unter einander und mit der Filixsäure scheinen diese neuen Filixsubstanzen in ihrer Konstitution sehr nahe verwandt zu sein. — Flavaspidsäure und Aspidinin geben dasselbe Spaltungsprodukt: die ungiftige Filicinsäure.

In ganz analoger Weise hat Poulsson aus dem Rhizom von Aspidium (Polystichum) spinulosum fünf neue Substanzen gewonnen: das gelbe Polystichin, $C_{22}H_{24}O_9$, durch Alkalien spaltbar in Polystichinsäure und Polystichinol, $C_{21}H_{30}O_9$ (beide unwirksam), — Polystichalbin, $C_{22}H_{26}O_9$, — Polystichinin, $C_{18}H_{22}O_8$, — Polystichocitrin, $C_{15}H_{22}O_8$ — und Polystichoflavin, $C_{24}H_{30}O_{11}$. — Alle fünf Körper rufen — ähnlich den Filixsubstanzen — centrale Lähmung und gleichzeitig Krämpfe hervor.

Die Filixsubstanzen sind im Darmkanal leicht löslich, aber schwer resorbierbar, wenn Fette oder Öle vorhanden sind.

Bei der arzneilichen Anwendung des Farnkrautextraktes kommt es nicht selten zu medizinalen Vergiftungen. — Als die noch zulässige medizinale Dosis der „Filixsäure“ dürfte bei Abwesenheit von Ölen u. s. w. 0,5 g zu bezeichnen sein. Die giftige Dosis ist schwer festzustellen, da beim Aufbewahren des Extraktes die Filixsäure in das angeblich ungiftige Filicin übergeht. Auch die Extrakte verschiedener Provenienz sind in ihrer Wirksamkeit sehr schwankend. Man findet Unterschiede im Verhältnis wie 1 : 20. Die Dosen, welche bisher tödlich gewirkt haben, schwanken daher auch in weiten Grenzen zwischen 4,5 und 34 g.

Neben den tödlich verlaufenden Fällen sind diejenigen zu erwähnen, bei denen nach der Vergiftung schwere Sehstörungen, selbst Erblindung zurückbleiben. Nach einer neueren Statistik verliefen von 78 Vergiftungsfällen nur 12 letal, aber bei 34 blieben zurück: teils doppelseitige (18), teils einseitige (15) bleibende Erblindung, bei 4

beiderseitige, bei 1 einseitige bleibende starke Verminderung der Sehschärfe; 1 erblindete vorübergehend doppelseitig, 3 einseitig, und 2 hatten vorübergehende starke Sehstörungen. Man ersieht hieraus die Gefährlichkeit des Mittels, vor allem die Häufigkeit der Vergiftungserscheinungen von seiten des Sehnerven. Andere nervöse Erscheinungen, die gelegentlich bei dieser Vergiftung beobachtet werden, sind Zittern, Zuckungen, Trismus, Mydriasis, bei Tieren Zwangsbewegungen und Manegegang, schließlich centrale Atmungslähmung.

Das Vergiftungsbild am Menschen wird hauptsächlich beherrscht von Reizerscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals: Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle häufig blutiger Art und Ikterus. Zuweilen besteht Albuminurie. Über die Sehstörungen ist schon berichtet, die Untersuchung mit dem Augenspiegel ergiebt gewöhnlich nichts. Unter allmählich zunehmendem Schwächegefühl, Ohnmachtsanfällen, Dyspnoë und Somnolenz erfolgt schließlich im tiefen Coma der Tod.

Da die Filixsäure bezw. die oben genannten wirksamen Substanzen schwer resorbierbar sind, so dauert die Vergiftung immer lange, mindestens mehrere Stunden, manchmal auch tagelang. Noch am dritten Tage kann sie tödlich enden.

Bei der Sektion findet man Hyperämie, zuweilen auch Blutungen in der Magen- und Darmschleimhaut, parenchymatöse Nephritis und Blutüberfüllung der inneren Organe. Bei Kaninchen sah man nach länger dauernder Vergiftung recht erhebliche Blutveränderungen: Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes.

Ein chemischer Nachweis der Filixsäure ist mit Sicherheit nicht zu führen. Jedoch läßt sich, wenn Wurzelteile oder ein Extrakt aus dem Rhizom genommen wurden, im Darminhalt ein mit Äther auszuschüttelbarer roter Farbstoff finden, das Filixrot. Dieses ist ein im Darm entstehendes Spaltungsprodukt der in der Droge zu 10 % enthaltenen Filixgerbsäure.

Die Therapie hat auf Beseitigung des Giftes zu sehen. Indessen sind hierzu (als Abführmittel) keine öligen oder fettigen Stoffe zu wählen, da diese die Resorption des Giftes begünstigen. Als Abführmittel giebt man am besten Bittersalz oder ein anderes salinisches Laxans. — Prophylaktisch ist es von Wichtigkeit — namentlich wegen der Ungleichheit der Präparate — die ganze Dosis des Extraktes nicht auf einmal zu geben, sondern in einzelnen kleineren Gaben. Beim ersten Auftreten der leichtesten Intoxikationserscheinungen ist alsdann die weitere Darreichung von Filixextrakt zu unterlassen.

Santonin.

Die Blütenknospen der in der asiatischen Kirgisensteppe einheimischen Artemisia maritima s. pauciflora bilden mit Bruchstücken von Blättern und Ästchen vermischt die Flores Cinae, den Zittwersamen, jenen bekannten „Wurmsamen". Die Flores Cinae haben einen eigentümlichen, widrigen Geruch, der von einem in ihnen zu 2 bis 3 % enthaltenen ätherischen Öle stammt. Ihr wirksames Prinzip ist das Santonin, $C_{15}H_{18}O_3$, das Anhydrid der Santonsäure, in welche es durch Einwirkung von Alkali unter Salzbildung übergeführt wird. Das Santonin, welches in der Droge zu 1½ bis 2 % enthalten ist, bildet weiße rhombische Krystalle, welche sich ohne sich zu zersetzen oder an Wirksamkeit zu verlieren, an der Luft und am Lichte citronengelb färben. Es ist fast unlöslich in Wasser (1 : 5000), löslich in Alkohol, Äther, Fetten und Ölen.

Vergiftungen entstehen nicht selten bei der therapeutischen Anwendung von Flores Cinae oder des Santonins als wurmabtreibende Mittel.

Die Wirkungen des Santonins sind teils centrale, teils periphere. Als central bedingt sind aufzufassen die klonischen und tonischen Krämpfe, welche bei Kaltblütern und Warmblütern nach großen Dosen entstehen, sowie die später folgende Lähmung. Gleichfalls auf centraler Einwirkung beruht der eigenartige Rauschzustand, „Santonrausch", der schon nach mittleren Dosen beim Menschen auftritt. Strittig war bisher, ob auch das „Gelbsehen" bezw. „Violettsehen" während des Santonrausches centralen oder peripheren Ursprungs ist. Rose und Knies hatten sich bereits für eine periphere Angriffsweise des Santonins ausgesprochen. Neuerdings hat nun Filehne den Beweis geliefert, daß das Gelbsehen und Violettsehen thatsächlich auf eine periphere Wirkung zurückzuführen ist. Es handelt sich um eine am Froschauge nachweisliche Einwirkung des Santonins auf den Sehpurpur. Zwar leidet ein durch Aufenthalt im Dunkeln angesammelter Sehpurpurvorrat durch noch so langdauernde und noch so starke Vergiftung keinen Schaden. Aber die Nacherzeugung von Sehrot als Ersatz für verbrauchtes ist erschwert — oder aufgehoben, — und das dann nachgelieferte Material ist hinfälliger, wird leichter als normales durch Licht zersetzt. So wird direkt die Thatsache erklärt, daß nach Santonin die Adaptirung des sehr stark belichtet gewesenen Auges für das „Dunkel" so bedeutend erschwert und verzögert ist. Einen gleichen Einfluß des Santonins wie auf diese helligkeitsempfindliche Substanz dürfen wir wohl auch auf die spezifisch violettempfindliche Substanz annehmen. Diese wird nach Santonin hinfälliger, vom violetten Lichte

leichter zersetzbar produziert. So entsteht wegen ihrer übergroßen Lichtempfindlichkeit das primäre „Violettsehen" und nach ihrem schnellen Verbrauch die spätere Violettblindheit, das „Gelbsehen".

Diese Xanthopsie, welcher häufig, wie gesagt, ein „Violettsehen" vorausgeht, ist das erste und regelmäßig auftretende Symptom bei jeder Santoninvergiftung. Meist ist auch eine Polycholie zu beobachten, welche zu Durchfällen und Ikterus führt. Weiterhin kommen die centralen Symptome: Benommenheit, Hallucinationen, Flimmern vor den Augen, Geruchs- und Geschmacksempfindungen, Aphonie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Speichelfluß, Mydriasis und Schwinden des Bewußtseins. In schweren Vergiftungen namentlich bei Kindern — schon nach 0,06 g — kommt es zu Muskelzuckungen und epileptiformen Krämpfen. Der Tod tritt im tiefsten Collaps ein. — Im Harn erscheint neben einem charakteristischen gelben Farbstoff zuweilen Eiweiß. Hunde zeigen Hämaturie, — was für eine blutschädigende Wirkung des Mittels spricht.

Ausgeschieden wird das Santonin zum großen Teil unresorbiert mit den Fäces. Der resorbierte Anteil erscheint im gelbgefärbten Harn als eine gelbrote Substanz. Auf Zusatz von Alkali färbt sich der Harn rot.

Bei der Sektion findet man manchmal Ikterus und Hyperämie der inneren Organe und des Gehirns.

Chemischer Nachweis: In Schwefelsäure löst sich Santonin. Die anfangs farblose Lösung wird allmählich rot. — Verhalten des Urins siehe oben.

Therapie: Entfernung des Giftes aus Magen und Darm, sonst symptomatische Behandlung.

Kampher.

Der Kampher, Camphora, $C_{10}H_{16}O$ findet sich in allen Teilen des Kampherbaumes, Laurus Kamphora L., welcher in China und Japan einheimisch ist. Der Kampher wird aus der Pflanze mittels Destillation gewonnen. Er stellt einen krystallisierbaren eigentümlich aromatisch riechenden Körper dar von wachsartiger Konsistenz und einem spezifischen Gewicht von 0,985. Er verflüchtigt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur, schmilzt bei 175° und destilliert bei 204°. Die Ebene des polarisierten Lichtes dreht er nach rechts. In Wasser ist er nur wenig, leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, Fetten und ätherischen Ölen löslich.

Bei seiner therapeutischen Verwendung als Excitans, namentlich in Form des (10 %) Kampheröles oder des (gleichfalls 10 %) Kampherspiritus, kommen gelegentlich durch Verwechslung Vergiftungen vor.

Als giftige Dosis gelten für den Erwachsenen 2 g.

Die Wirkungen des Kamphers sind zum Teil örtlich reizende. In kleinen Dosen erzeugt er im Munde zunächst ein Kältegefühl ähnlich wie Pfefferminze, bald aber ein Gefühl von Wärme und Brennen sowie Rötung der Schleimhaut. Auch die Haut wird von Kampher gerötet. Im Magen entsteht starke Reizung.

Die resorptiven Wirkungen bestehen nach mäßigen Dosen in Pulsbeschleunigung, allgemeinem Wärmegefühl und Vermehrung der Schweißsekretion. Durch größere Dosen wird die Schweißsekretion in noch höherem Grade gesteigert, und ebenso werden andere Centren erregt. Durch Reizung der in der Medulla oblongata und in dem Pons gelegenen Nervencentren kommt es zu Krampfzuständen, zugleich wird das Sensorium benommen, es entstehen Delirien. Die Herzthätigkeit wird verstärkt, der Blutdruck steigt, die einzelnen Pulselevationen werden höher, auch die Atmung wird intensiver. Die Reflexerregbarkeit sinkt indessen, ebenso die Körperwärme. Bei Kaltblütern, deren Herzarbeit gleichfalls gesteigert wird, kommt es zu einer curareartigen Lähmung der motorischen Peripherie. — Große Dosen führen bei allen Tieren durch Lähmung des Herzens zum Tode.

Die Symptome beim Menschen bestehen in Bewegungsdrang, Ideenflucht, Gesichtstäuschungen, krampfartigen Bewegungen, Verlust des Bewußtseins. Die Pupillen sind erweitert, es tritt Erbrechen auf, abnorme sensible Empfindungen an der Haut, starke Schweißsekretion stellen sich ein, die Atmung wird dyspnoisch, der Puls klein, unregelmäßig und frequent; auch Delirien und maniakalische Anfälle wurden beobachtet. Der nur spärlich gelassene Harn enthält manchmal weiße und rote Blutkörperchen. — Kommt es zur Heilung, so kann die Rekonvalescenz sehr lange dauern. Namentlich klagen die Genesenden noch über Schwäche in den Beinen und häufig auftretende Übelkeit und Erbrechen.

Ausgeschieden wird der Kampher zum Teil durch den Harn als ungiftige Camphoglykuronsäure und eine gepaarte stickstoffhaltige Säure. Ein Teil soll unverändert durch die Lungen und die Milch ausgeschieden werden.

Über Sektionen von Menschen ist nichts berichtet. Bei Tieren findet man Magenreizung, auch vereinzelte Blutungen.

Den Nachweis des Kamphers kann man eventuell durch den Geruch in den Körperhöhlen führen. Aus den Organen läßt er sich durch Extraktion mit Alkohol oder Chloroform und nachheriges Ausfällen mit Wasser gewinnen. Die im Harn auftretende Kampherglykuronsäure dreht links, das aus ihr durch Säuren abgespaltene Camphorol, $C_{10}H_{16}O_2$, ein Hydroxylderivat des Kamphers, dreht rechts und wirkt auch physiologisch wie Kampher.

Therapie: Zur Entfernung des Giftes aus Magen und Darm dürfen ölige oder alkoholische Mittel nicht verwandt werden, da sich in diesen der Kampher löst und dadurch leichter resorbierbar wird. Im übrigen verfährt man symptomatisch.

Wurst-, Fleisch- und ähnliche Vergiftungen.

Sehr häufig findet man in der Litteratur Mitteilungen über „Vergiftungen“ durch den Genuß von Fleisch, Wurst, Fischen, Krebsen, Austern, Muscheln, Käse, Milch und anderen eiweißhaltigen Nahrungsmitteln. Nach unserer heutigen Anschauung handelt es sich in einem großen — wenn nicht dem größten — Teil dieser Fälle um Infektionen, nicht um Intoxikationen. Das heißt: den — häufig unzweckmäßig zubereiteten oder schlecht aufbewahrten (konservierten) — Nahrungsmitteln haften Mikroorganismen an, welche in lebendem Zustande mitgenossen werden und dann als Krankheitserreger wirken. So ließ sich schon öfters — namentlich in England — nachweisen, daß durch Austern Typhuskeime verschleppt wurden und auf diesem Wege Typhusepidemieen entstanden sind.

Ein weiterer — kleinerer — Teil dieser Vergiftungen durch Nahrungsmittel beruht auf der Einführung verschiedener Giftstoffe, welche sich in diesen Fleisch- oder Fischwaren durch Zufall oder Versehen befinden. Eine besondere Rolle sollen hierbei gewisse Metalle (Kupfer, Blei, Zink u. s. w.) spielen, welche z. B. in Fleischwaren, die in zugelöteten Büchsen aufbewahrt wurden, manchmal aufgefunden worden sind. Auch die „Bärte“ mancher Austern sollen ihre grüne Farbe zuweilen einem Zusatz von Grünspan verdanken. — Im allgemeinen sind aber — wenn es sich nicht um ein verbrecherisches, absichtliches Zusetzen oder um ein sehr grobes Versehen handelt — die in solchen Nahrungsmitteln aufzufindenden Giftmengen viel zu gering, um im stande zu sein Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. — Bedenklicher sind schon die Zusätze eventuell giftiger Substanzen, welche zum Zwecke der Konservierung dem Fleisch, der Wurst oder der Milch (Borax, Sulfite, Salicylsäure) zugemischt werden. Hiervon können gelegentlich schon Mengen zum Genusse kommen, die im stande sind schädlich zu wirken.

Als „echte“ Fleisch-, Wurst- u. s. w. Vergiftungen müssen wir im Gegensatz zu den bisher aufgeführten Fällen diejenigen bezeichnen, welche durch ein spezifisches Gift hervorgerufen werden, das als solches nicht von außen hineingelangt ist, sondern sich erst in dem eiweißhaltigen Nahrungsmittel entwickelt hat. Stets handelt es sich hierbei um giftige Stoffwechselprodukte von Bakterien. Diese können sich aber nicht entwickeln in sterilisierten und aseptisch oder anti-

septisch aufbewahrten Konserven. — Bei derartigen „giftig“ gewordenen Nahrungsmitteln müssen wir unterscheiden zwischen solchen, welche bereits in Zersetzung oder Fäulnis begriffen waren, als sie genossen wurden, und solchen, welche Bakterienstoffe enthalten ohne gleichzeitig Anzeichen der Fäulnis zu zeigen.

Bei jeder Fäulnis eiweißhaltiger Substanzen entstehen eine große Anzahl von Stoffen (Ptomaïne), welche zum Teil (Neurin u. a.) sehr giftig wirken. Diese Substanzen gehören zum großen Teil zu den „Herzgiften“ und werden dort abgehandelt. Auf die Anwesenheit einer solchen Fäulnisbase, das Mytilotoxin, ist u. a. auch die Miesmuschelvergiftung zurückzuführen (s. oben S. 355). Auch einzelne Fälle von Austernvergiftung (Ostreismus) sind auf diese Weise, als durch Fäulnisstoffe entstanden, aufzufassen. Hierher gehören auch jene Gesundheitsschädigungen, die nach dem Genusse von Würsten mit der Schale entstehen, zu deren Anfertigung schlecht gereinigte Därme verwandt wurden, die zu Fäulnis Veranlassung geben können.

Die interessanteste Form der Wurstvergiftung, der Botulismus, welcher auch in seinen klinischen Symptomen recht gut zu charakterisieren und von anderen Formen der Vergiftung und anderen Erkrankungen sicher zu unterscheiden ist, entsteht durch Toxine, welche von dem von van Ermengem isolierten anaëroben Bacillus botulinus oder noch von anderen diesem nahestehenden Bakterien erzeugt werden. Dieses Gift steht in seinem Verhalten dem Diphtherie- und Tetanustoxin sehr nahe, ruft auch im vergifteten Körper wie diese die Bildung eines Antitoxins hervor. Daher ist auch gegen das Botulismusgift eine Immunisierung möglich.

Die klinischen Symptome erinnern sehr an die „Nachkrankheiten“ nach Diphtherie. Wie bei diesen handelt es sich vor allem um Lähmungen bestimmter Muskeln. Meist bleibt die Lähmung auf die Muskulatur des Gaumens und Rachens und auf die Augenmuskel beschränkt. Nicht wenige derartige Vergiftungen werden vom Auge-arzt diagnosticiert, zu welchem die Patienten wegen des Doppel-sehens kommen. Daneben bestehen fast immer Schluckbeschwerde- auch näselnde Sprache oder Aphonie. In einem Teil der Fälle i auch die Darm- und Blasenmuskulatur mit gelähmt. Es besteht al dann vollkommene Stuhl- und Harnverhaltung, die beide durch küns liches Eingreifen gehoben werden müssen. Daneben zeigt sich Ve minderung der Reflexe und des Muskelgefühls, auch leichte Schwäch oder Parese der Beine. Zu einer ausgesprochenen Lähmung vo Extremitätenmuskeln wie nach Diphtherie kommt es bei der Wurs vergiftung nicht.

Die Symptome setzen gewöhnlich nach einer mehrtägigen Inkubationszeit ein (im Gegensatz zu den oben geschilderten gleichfalls als Wurst- oder Fleischvergiftung bezeichneten Erkrankungen), sie bestehen recht lange, manchmal 6 bis 9 Wochen, gehen aber dann regelmäßig wieder zurück. Zuweilen kommt es zu Recidiven, auch nach längeren Zwischenräumen (4 Wochen) normalen Befindens. — Eine in einem Falle an die Vergiftung sich anschließende Endocarditis mit nachfolgender Mitralinsufficienz wurde als direkte Folge der Giftwirkung angesprochen. Es ist jedenfalls an diese Möglichkeit zu denken. Schließen sich doch auch an Miesmuschelvergiftungen u. s. w. nicht selten derartige Herzerkrankungen an.

Therapeutisch wird man die Lähmungen mit Elektrisieren behandeln müssen; viel Erfolg darf man aber davon nicht erwarten. — Besteht Darm- oder Blasenlähmung, so sind die Fäces künstlich — eventuell manuell — zu entfernen, die Blase ist zu katheterisieren. Wegen der bestehenden Gaumen- und Rachenmuskellähmung hat der Patient beim Schlingen vorsichtig zu sein, damit nicht „Verschlucken" eintritt.

Herzgifte.

Die in dieser Gruppe zusammengefaßten Substanzen gehören gleichfalls zu den Nervengiften. Sie unterscheiden sich nur dadurch, daß sie außer den Einflüssen auf verschiedene Nervengebiete noch eine ausgesprochene schon früh sichtbar werdende Wirkung auf den Herzmuskel selbst entfalten sowie auf die in ihm gelegenen und die sonstigen seine Thätigkeit regulierenden nervösen Apparate. Wohl bei allen diesen Körpern läßt sich gleichzeitig ein Einfluß auf die Innervation der Gefäße nachweisen. Es werden also die Veränderungen der Zirkulation: Steigerung, später Senkung des Druckes, — Seltener- später Häufigerwerden des Pulses, — frühes Erlahmen der Herzthätigkeit — im Vergiftungsbilde vor allem in Erscheinung treten. Bei sehr schweren akuten Vergiftungen sehen wir einen schnellen Herztod, oft plötzlichen Herzstillstand eintreten.

Digitalis — Fingerhut.

Von Digitalis purpurea L., dem roten Fingerhut aus der Familie der Scrophulariaceae, stammen die Folia Digitalis.

Die Droge stellt die zur Zeit der Blüte von wildwachsenden Exemplaren gesammelten Blätter dar. Die Pflanze ist durch ganz West- und Mitteleuropa

verbreitet, sie kommt in Bergwäldern, an trockenen Gebirgsabhängen — jedoch nicht auf Kalkboden — häufig im ganzen Rheingebiet, im Harz, Thüringer Wald, nördlich bis nach Skandinavien und den südlichen Teilen Englands vor, fehlt aber dem Osten Europas sowie dem Süden, der Schweiz und Italien. Die Pflanze wird auch kultiviert, doch werden die Blätter der kultivierten Form, welche unbehaart sind, nicht benützt. Die zweijährige Pflanze treibt im ersten Jahre eine Pfahlwurzel und eine Rosette bis 20 cm langer kräftiger Blätter. Dieselben sind jedoch weniger wirksam und werden therapeutisch nicht verwandt. Die Blätter sollen im zweiten Jahre der Pflanze im Juni bis August zur Zeit der Blüte gesammelt werden. In dieser Zeit werden nämlich die in den Blättern aufgespeicherten Reservestoffe eingeschmolzen und nach den Fortpflanzungsorganen, den Blüten und Früchten transportiert. Hierbei treten in großer Menge eine Anzahl giftiger Begleitstoffe, meist Glykoside auf, welche die Träger der Digitaliswirkung sind. Die etwa 30 cm langen und 5 cm breiten am Rande gekerbten Blätter sind eiförmig bis eiförmig-lanzettlich und in den Blattstiel verschmälert, oberseits kurzhaarig, etwas runzelig, unterseits, ebenso wie die oberen Teile des Stengels, graufilzig. Unter dem Mikroskop sieht man auf der Epidermis der Unterseite zwischen den Spaltöffnungen zahlreiche sehr charakteristische, aus kurzen Gliedern bestehende Haare, die bandartig zusammenfallen, und hin und wieder Drüsenhaare. Das Trocknen der Blätter zur therapeutischen Verwendung muß bei der Zersetzlichkeit der wirksamen Stoffe rasch und gründlich erfolgen. Man trocknet die Blätter gewöhnlich erst in der Sonne, dann künstlich bei etwa 40° C. Die getrockneten Blätter sollen dann sorgfältig vor Licht und Feuchtigkeit geschützt, im ganzen Zustande und nicht gepulvert vorrätig gehalten werden. Es soll jedesmal nur soviel gepulvert werden, als gerade gebraucht wird, doch dürfen Infuse nicht aus ganzen Blättern, sondern sie müssen aus dem Pulver hergestellt werden. Auch sehr sorgfältig aufbewahrte Blätter dürfen nach einem Jahre nicht mehr angewandt werden, da man annehmen kann, daß nach dieser Zeit ihre Wirksamkeit geschwunden ist. Ein gutes, wirksames Präparat schmeckt widerlich bitter und giebt einen bräunlichen, Lackmus rötenden Auszug von bitterem Geschmack und eigenartigem, höchst charakteristischen Geruch. In dem Auszuge muß durch Eisenchlorid zunächst dunklere Färbung, später ein brauner Absatz, durch Gerbsäure ein reichlicher, im Überschuß nur schwer löslicher Niederschlag entstehen. Die wirksamen Bestandteile sind außer in den Blättern auch in den übrigen Teilen der Pflanzen, namentlich in dem Samen enthalten. Auch andere Species der Gattung Digitalis, namentlich Digitalis ferruginea L., ferner Digitalis parviflora Roth, Digitalis ambigua Murr.; Digitalis grandiflora und aurea sollen mehr oder weniger ähnliche Wirksamkeit besitzen.

Die wirksamen Bestandteile der Pflanze sind sämtlich N-freie Körper, keine Alkaloide. Unter ihnen sind zu nennen: ein saponinartiges Glykosid, das Digitonin, $C_{27}H_{44}O_{33}$, welches sich in den Pflanzenteilen, gleichgültig ob sie gut oder schlecht konserviert sind, jederzeit findet. Es kommt für die eigentliche Digitaliswirkung nicht in Betracht. — Die Träger dieser sind vielmehr drei in ihrer Wirkung sich sehr ähnliche Stoffe: das Digitalin, $C_{35}H_{40}O_{10}$, ein schwer krystallisierbares Glykosid, das wenig in Wasser und Äther, leicht in Alkohol löslich ist, das Digitaleïn, ebenfalls ein Glykosid, amorph, vielleicht identisch mit dem aus dem Oleander isolierten Neriin, gut

löslich im Wasser und Alkohol; und das Digitoxin, $C_{21}H_{33}O_7$, kein Glykosid, unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol.

Die verschiedenen Bestandteile sind in der Pflanze ungleich verteilt. So fehlt in den Blättern das in den Samen enthaltene Digitaleïn. Und auch die anderen drei Substanzen, das Digitonin, Digitalin und Digitoxin sind in den Blättern in einem anderen quantitativen Verhältnis zu finden, als im Samen. Während im letzteren das Digitalin vorherrscht, tritt es in den Blättern gegenüber dem fünfmal giftigeren Digitoxin zurück. Das letztere ist zwar nur sehr schwer wasserlöslich, doch geht es trotzdem in das Infus in reichlicher Menge über. Es wird dazu durch die Anwesenheit des in Wasser leicht löslichen Digitonins befähigt.

Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren spalten sich das Digitalin und Digitaleïn in Glykose und das harzige Digitaliresin, das Digitoxin in Glykose und Toxiresin. Beide Spaltungsprodukte zeigen nicht mehr die Digitaliswirkung der Muttersubstanzen, sondern wirken wie Pikrotoxin krampferzeugend. Diese Spaltung kann auch schon im Infuse unter der Einwirkung von Bakterien und Schimmelpilzen vor sich gehen, und ebenso können schlecht konservierte und vor dem Trocknen verschimmelte Digitalisblätter schon vor der Einlieferung in die Apotheke Digitaliresin und Toxiresin enthalten und alsdann selbst steril aus ihnen hergestellte Arzneien giftig wirken. Nach Kiliani ist das Schmiedeberg'sche Digitaliresin nur das Produkt einer unvollkommenen Spaltung. Er erhielt durch energischere Spaltung einen krystallinischen Körper, das Digitaligenin, welches völlig unwirksam sein soll. — Auch das obengenannte Digitoxin giebt verschiedene Zersetzungs- und Spaltungsprodukte, das Digitogenin ($C_{18}H_{24}O_3$?), Digitoresin, Digitoneïn und Paradigitogenin, welche sämtlich schon in der Droge gebildet sein können. Neben diesen Körpern sind auch noch mehrere Säuren in der Digitalis gefunden worden, so die vielleicht mit der Valeriansäure identische Antirrhinsäure, die Digitalsäure, Digitalinsäure und Digitaleïnsäure.

Auch in der Wirkung verhalten sich die Körper nicht ganz gleich. Während Digitalin und Digitaleïn ungefähr die Wirkung der Digitalis besitzen (bei dem in Wasser leicht löslichen Digitaleïn tritt sie etwas früher ein und verschwindet rasch wieder), wirkt Digitoxin bedeutend energischer; schon 0,002 g können beim Menschen sehr intensive, fast lebensgefährliche Erscheinungen hervorrufen (Koppe). Subkutan erzeugt Digitoxin phlegmonöse Entzündung und darauf folgende Vereiterung. — Ebenso wirkt Digitonin ähnlich dem Saponin örtlich stark reizend.

Intoxikationen, die durch Digitalis verursacht werden, sind meistens medizinale Vergiftungen. In der Regel haben entweder kurz nacheinander wiederholte größere Dosen oder der unkontrollierte Fortgebrauch von Digitalispräparaten in kleinen Gaben die schließliche Intoxikation verursacht. Nur sehr wenige Fälle von absichtlichen Vergiftungen sind bekannt: ein Mord durch Digitalin, ein Selbstmord durch Digitalistinktur, zwei Fälle, in denen die Vergiftung zum Zweck der Befreiung vom Militärdienst erfolgte.

Da der Gehalt der Digitalisblätter an wirksamen Substanzen sehr schwankend ist, so läßt sich eine tödliche Dosis für die Droge

und die aus ihr hergestellten Präparate schwer angeben. Es wirkten bereits 4 g der Blätter als Infus, sogar 2,5 g als Pulver tödlich, während andere Male 45 g als Infus und 4 g als Pulver genommen überstanden wurden. Vom Extrakt töteten gelegentlich schon 1,2 g, von der Tinktur 50 g. — Digitoxin erzeugte zu 2 mg schon schwere Vergiftung. — Die verschiedenen im Handel befindlichen „Digitaline“ sind zu 3 bis 6 mg giftig.

Physiologische und toxische Wirkung. Die verschiedenen Tierspezies verhalten sich der Digitaliswirkung gegenüber nicht gleich. Für Carnivoren ist Digitalis weit stärker giftig als für Herbivoren. Auch für Kaltblüter ist Digitalis Gift; der Frosch ist ziemlich resistent, erleidet jedoch schon durch 0,0003 g systolischen Herzstillstand; Kröten, deren eigenes Gift digitalisähnlich wirkt, ertragen die zehnfache Menge.

Digitalis erzeugt einen bitterlich kratzenden Geschmack, innerlich genommen stärkere Magen- und Darmreizung, beim Menschen in größeren Dosen zuweilen Schwindelgefühl, Sehstörungen, Ohnmachtsanwandlungen, Erbrechen.

Am meisten in den Vordergrund tritt nach Digitalis die Wirkung auf die Zirkulation. Injiziert man einem Warmblüter intravenös eine größere Menge, so erfolgt augenblicklich diastolischer Herzstillstand. Bei mittleren Gaben oder bei subkutaner oder auch innerlicher Darreichung sieht man am Tiere, ebenso wie bei einer Digitalisvergiftung am Menschen, meist die drei Traube'schen Stadien der Digitaliswirkung sich entwickeln: Im ersten Stadium ist der Blutdruck hoch, die Pulsfrequenz vermindert (ganz wie nach der Darreichung kleiner Dosen). Im zweiten Stadium steigt die Pulsfrequenz plötzlich in maximo auf die Zahl, welche das Individuum nach Atropinvergiftung oder unvergiftet nach Durchschneidung der beiden Vagi haben würde, wobei der Druck zunächst noch steigt, dann aber allmählich bis unter die Norm sinkt. Im dritten Stadium sinkt der Blutdruck noch weiter, der Puls wird wieder seltener und unregelmäßig, der Herzschlag immer schwächer und aussetzend, schließlich steht das Herz in Diastole still.

Es fallen an diesem Bilde zwei Erscheinungen des ersten Stadiums auf: die Pulsverlangsamung und die Blutdrucksteigerung. Was die Pulsverlangsamung anbelangt, so beruht sie ausschließlich auf einer Erregung im Vagusgebiet. Hat man einem Tier vorher durch Atropin die Vagusperipherie bezw. die hemmenden Apparate im Herzen gelähmt, so kommt diese Wirkung auf Digitalis nicht zustande. Jedoch wird auch an normalen Tieren, denen man

vorher beide Vagi am Halse durchschnitten hat, durch Digitalis eine, wenn auch meist geringere, aber doch sicher konstatierbare Pulsverlangsamung herbeigeführt. Es müssen also durch Digitalis in den peripheren Vagusendigungen im Herzen — unabhängig vom Vaguscentrum — Erregungen entstehen, welche diese Pulsverlangsamung bewirken. Indessen kommt diese eminente Pulsverlangsamung — z. B. von 90 auf 30 — auf Digitalis nur bei nicht durchschnittenen Vagis zustande. Es kommt also der Hauptanteil an dieser Wirkung einem Einflusse zu, welcher mit Durchschneidung der Vagi ausgeschlossen wird und der, wie sich erweisen läßt, sowohl in einer gesteigerten Anspruchsfähigkeit der peripheren Vagusendigungen im Herzen gegenüber Erregungen, welche vom Vaguscentrum ausgehen, als auch in einer Zunahme des Tonus dieses Centrums beruht. Diese letztere ist nur eine sekundäre Wirkung infolge der ebenfalls durch Digitalis bewirkten Blutdrucksteigerung.

Die wichtigste Erscheinung am Warmblüter ist eben diese Blutdrucksteigerung im ersten Stadium. Sie führt zu einer stärkeren Durchblutung der Gewebe des Körpers; die Blutmenge, welche in einer Zeiteinheit durch den Gesamtquerschnitt des Gefäßsystems strömt, nimmt mithin erheblich zu. Obwohl also das Herz seltener schlägt, leistet es mehr Arbeit, steigt doch der Druck. Es müssen also Momente bestehen, welche dieses Minus (infolge der Pulsverlangsamung) der geleisteten Herzarbeit überkompensieren. Hierbei können zwei Faktoren in Betracht kommen: Entweder ist die Arbeitsleistung des Herzens infolge der Digitalis verstärkt, oder der Abfluß des Blutes aus dem Aortensystem ist infolge vasokonstriktorischer Einflüsse erschwert, oder es können auch beide Momente zugleich in Betracht kommen, was thatsächlich bei der Digitalis der Fall ist. Was zunächst die Wirkung auf den Herzmuskel anbelangt, so sieht man bei den braunen Landfröschen (Rana fusca und Rana arvalis) — weniger deutlich beim grünen Wasserfrosch (Rana esculenta) auf kleinere oder mittlere Digitalisdosen das Herz kräftiger arbeiten: in der Diastole erschlafft der Herzmuskel mehr als vorher, der Ventrikel wird größer und faßt mehr Blut für die folgende Systole. Diese dauert länger als normal, und es leistet, wenn man die Arbeit mißt — z. B. Blutserum in die Höhe pumpen läßt, — jeder einzelne Herzschlag mehr, bis zum Doppelten der normalen Arbeit. Auf dieses erste Stadium der verstärkten Arbeitsleistung des Herzmuskels folgt bei größeren Dosen beim Froschherz ein zweites Stadium, in welchem sich die einzelnen Partieen des Herzmuskels nicht mehr gleichmäßig kontrahieren und ausdehnen: einzelne Stellen des Herzmuskels bleiben länger (oder

auch dauernd) in Systole als andere, die bereits in Diastole übergegangen sind. Bei noch größeren Gaben folgt ein drittes Stadium, in welchem der Ventrikel in Systole stillsteht, während die Vorhöfe sich noch vergeblich bemühen, ihr Blut in den Ventrikel hinein zu pumpen und erst später diastolisch erlahmen.

Es wird also thatsächlich, wie in dem oben geschilderten ersten Stadium am Froschherzen zu sehen ist, der Herzmuskel durch Digitalis befähigt, größere Arbeit zu leisten. Dasselbe ist auch am Herzen des Warmblüters konstatiert. Die Arbeitsleistung dieses Organes wird durch Digitalis bis um 50 $^0/_0$, in pathologischen Fällen noch erheblich mehr (bis 250 $^0/_0$) vermehrt. Indessen genügt dies allein nicht, um die Erscheinung zu erklären, daß beim Warmblüter unter Digitaliseinfluß trotz der bedeutenden Pulsverlangsamung der Blutdruck bis über das Doppelte der Norm in die Höhe getrieben wird. Es kommt hier eben noch der zweite oben erwähnte Faktor mit in Betracht, wie auch aus neueren Versuchen hervorgeht. Wenn man nämlich unter gleichbleibendem künstlichen Druck defibrinirtes Blut oder Blutserum in die Arterie eines überlebenden Organes (Niere) einfließen läßt und die aus der abführenden Vene in einer bestimmten Zeiteinheit abfließende Blutmenge mißt, so sieht man diese Menge sofort bedeutend (bis unter die Hälfte) abnehmen, wenn man dem Blute Digitalisbestandteile zusetzt. Es müssen sich also die Gefäße unter der Digitaliswirkung kontrahiert haben, und infolgedessen wird der Durchtritt des Blutes bei gleichbleibender Triebkraft erschwert (Paldrock).

Es wird also durch Digitalis der Gefäßtonus gesteigert und somit der Blutdruck auch; denn gegen das Hindernis, welches durch die verengten Gefäße dem Blutabfluß aus dem Aortensystem gesetzt wird, kämpft das Herz unter dem Einfluß der Digitalis an, indem es seine Kraftreserven zu Hilfe nimmt. Neue Kräfte erwachsen dem Herzen durch Digitalis nicht; es sind nur die Reservekräfte, welche es ausnützt, und ein durch vorgängige Arbeitsleistung erschöpftes Herz kann durch Digitalis nicht zu verstärkter Arbeit angeregt werden.

Ob die Herzwirkung der Digitalispräparate eine direkte Wirkung auf den Herzmuskel oder auf die intrakardialen Ganglienzellen und Nervenfasern sei, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Manches spricht dafür, daß Digitalis — im Herzen wie wohl auch in den Gefäßen — an den Muskelfasern angreife, wenigstens erzeugt z. B. das Digitoxin eine nachweisbare direkte Muskellähmung, hat also eine ausgesprochene Muskelwirkung, und auch der durch große Dosen Digitalis erzeugte systolische Stillstand des Froschherzens muß wohl auf einer direkten Veränderung des Herzmuskels beruhen (Jacobj).

Infolge der durch Digitalis veränderten Zirkulationsbedingungen wird auch das Verhalten der Körpertemperatur beeinflußt. Nach kleinen Dosen oder im ersten Wirkungsstadium größerer Digitalisgaben (s. o.) nimmt die Temperatur im Körperinnern häufig ab, während sie an der Körperoberfläche steigt. Es ist dies eine Folge der arteriellen Drucksteigerung, welche durch die beschleunigte Blutbewegung mehr Blut, als in der Norm in einer bestimmten Zeiteinheit in die Gefäße der Hautdecke schafft und dadurch eine raschere und größere Wärmeabgabe und eine Abkühlung des Körperinnern bewirkt trotz etwaiger Gegenregulation von seiten des Organismus. Jedoch erzeugen große Dosen Digitalis gewöhnlich ein Sinken der Körpertemperatur. Durch die alsdann eingetretene Verminderung des Blutdrucks und des Darniederliegens der Zirkulation wird einerseits das Nervensystem und damit auch der die Körpertemperatur regulierende Mechanismus, andererseits werden aber auch die wärmeproduzierenden Organe, die Muskeln, Drüsen u. s. w. in ihrer Ernährung beeinträchtigt und dadurch in ihrer Leistungsfähigkeit herabgesetzt. Hierdurch wird der Organismus seiner Regulationsfähigkeit gegen die übermäßige Wärmeabgabe an die kühlere Umgebung und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen die Abkühlung geschädigt, und es sinkt infolgedessen die Eigenwärme.

Eine besondere Beachtung verdient das Verhalten der Diurese unter dem Digitaliseinfluß. Bekanntlich findet die Harnsekretion um so reichlicher statt, je reichlicher Blut durch die Niere strömt. Infolgedessen wirkt jede Blutdrucksteigerung im allgemeinen befördernd auf die Harnsekretion. Wir sehen daher auch nach kleinen Dosen Digitalis bei Kaninchen eine ausgesprochene, bei Hunden und Katzen eine geringfügige Vermehrung der Harnabsonderung. Größere Dosen aber bewirken im Gegenteil eine Verminderung der Harnsekretion, und ebenso sieht man beim gesunden Menschen nach Digitalisdarreichung niemals vermehrte Diurese; meistens ist sie vermindert, und große toxische Gaben können sogar zuweilen Anurie erzeugen. Diese Verminderung der Harnsekretion im Stadium des gesteigerten Blutdrucks ist durch einen Krampf der Nierenarterien zu erklären, welche bei ihrer eigentümlichen doppelten Verzweigung (Glomeruli, Capillarsystem) im verengerten Zustande ein um so größeres Hindernis für die Blutbahn und dadurch für den Zufluß von Material für die Harnausscheidung abgeben.

Der Stoffwechsel unter Digitaliswirkung ist ganz und gar abhängig von dem Verhalten der Zirkulation; so lange der Blutdruck noch hoch ist, ist die N-Ausscheidung vermehrt, desgleichen die CO_2-

Ausscheidung; sobald der Blutdruck zu sinken anfängt, nehmen auch diese Ausscheidungen ab.

Auf die Verdauungsorgane wirken die Digitalispräparate in kleinen medizinalen Gaben kaum in nennenswerter Weise. Erst bei größeren, toxischen Dosen sieht man Trockenheit im Schlunde, Ekel, Brechneigung, Erbrechen, Aufstoßen, lang anhaltende Appetitlosigkeit, Kollern und Schmerzen im Leibe und hin und wieder Durchfall.

Ist Digitalis in größerer Menge auf einmal genommen worden, so verläuft die Vergiftung unter schweren gastrischen und nervösen Erscheinungen, eventuell furibunden Delirien, wiederholtem unstillbaren Erbrechen, Herzklopfen, Pulsverlangsamung auf 40 und noch weniger Schläge, Klopfen der Carotiden, Stirnkopfschmerz und Schwindel oder auch in schweren Fällen unter starker Muskelschwäche und Collaps, unregelmäßigem, dabei sehr frequenten und kleinen Puls, Coma und eventuell Konvulsionen. In diesem zuletzt geschilderten Stadium ist jede Muskelanstrengung oder psychische Erregung äußerst gefährlich, da dieselben momentane Herzlähmung mit blitzartigem Tode verursachen können. Diese Gefahr besteht auch noch am dritten und und vierten Tage nach der Vergiftung, wenn sich der Patient schon durch Ruhe erholt hat und subjektiv wieder ganz wohl befindet.

Die durch kumulative Wirkung entstandenen medizinischen Vergiftungen beschränken sich auf Brechreiz, Kopfschmerzen und Benommensein, denen ein Gefühl von Schwäche im Epigastrium, Übelkeit, Spannung über den Orbitae, Gesichtsverdunkelung, auch Funkensehen, Schlaflosigkeit und Ohrensausen vorhergehen können.

Eine Ausscheidung eines der wirksamen Digitalisbestandteile durch den Harn ist bis jetzt beim Menschen noch nicht beobachtet worden, und auch bei Tieren ist nur ganz vereinzelt Digitaleïn in Spuren im Harn wiedergefunden worden. Es scheinen daher diese Körper nach erfolgter Resorption im Organismus rasch zersetzt zu werden, und es würde danach bei einer gerichtlichen Untersuchung nur der Inhalt des Magens und des Darmes in Betracht kommen, vorausgesetzt, daß nicht durch den meist bei der Vergiftung bestehenden Brechdurchfall das nicht resorbierte Gift bereits herausgeschafft ist.

Zum chemischen Nachweis kann man aus saurer Lösung die Digitalisstoffe mit Chloroform oder Benzin aufnehmen. Wird nach dem Verjagen des Lösungsmittels der Rückstand mit einer bromhaltigen schwachen Kalilösung benetzt, so entstehen violettrote Streifen, welche sich im Wasser schmutziggrün färben.

Außerdem ist der physiologische Nachweis am Froschherzen anzustellen, und wenn Digitalisblätter eingenommen sind, lassen sich

eventuell die Blattrestchen mit den charakteristischen oben geschilderten Glieder- und Drüsenhaaren auffinden.

Die Therapie der Vergiftung hat eine möglichst gründliche Entleerung des Magens vorzunehmen; namentlich wenn das Digitalispulver eingeführt wurde, das an der Magenschleimhaut sehr fest haftet. — Im übrigen verfährt man symptomatisch: giebt Excitantien, legt Senfteige u. s. w. — Bei der Behandlung der Digitalisvergiftungen spielt ferner absolute Ruhe die Hauptrolle. Man vermeide auch häufiges Trinkenlassen, da hierdurch der Brechreiz vermehrt und eventuell starke Bewegungen ausgelöst werden können. — Bei den durch kumulative Wirkung kleiner Dosen entstandenen medizinischen Vergiftungen genügt meistens das Aussetzen der Medikation.

Strophanthus.

Verschiedene Arten der Gattung Strophanthus: Strophanthus hispidus D. C., Strophanthus Kombé, Strophanthus bracteatus u. a., in West- und Centralafrika einheimische Schlingpflanzen aus der Familie der Apocynaceen enthalten schwere auf den Herzmuskel wirkende Gifte. Sie werden in ihrer Heimat zur Herstellung von Pfeilgiften, Kombé, Inée oder Inage genannt, verwandt. Die Samen von Strophanthus Kombé werden bei uns wie Digitalis therapeutisch benützt. Die Droge stellt die bis 15 mm langen und 5 mm breiten flach lanzettlichen, am oberen Ende zugespitzten und mit einem langen Schopfe versehenen Samen dar, die mit einfachen weißlichen, vereinzelt auch bräunlich schimmernden Haaren besetzt sind. Sie haben einen eigentümlichen Geruch und einen äußerst bitteren Geschmack. — Der wirksame Bestandteil ist das Strophanthin, ein stickstofffreies, krystallinisches Glykosid, das sehr leicht in Wasser und wässerigem Alkohol, schwer in reinem Alkohol löslich ist.

Die bei uns zur Beobachtung gelangenden Vergiftungen sind fast nur medizinale, meist wurde auf einmal eine zu große Dosis — z. B. von der Tinktur — genommen. Eine kumulative Wirkung besitzt Strophanthus angeblich nicht. Seltener sind Vergiftungen durch Verwechslung.

Die Wirkung des Strophanthus auf das Herz ist die gleiche wie die der Digitalis. Betreffs der Wirkung auf die Blutgefäße gehen die Ansichten auseinander. Nach den Einen ruft Strophanthus keine Kontraktion der Gefäße hervor, Andere (Kobert, Langgaard u. a.) konnten jedoch bei der überlebenden, künstlich durchbluteten Hundeniere eine Kontraktion der Blutgefäße nachweisen. Auf Gehirn und

Rückenmark scheint Strophanthus leicht sedativ einzuwirken. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber Digitalis ist das schnelle Eintreten der Wirkung auf das Herz, die sich schon nach 15 bis 30 Minuten zu erkennen giebt. Dafür ist die Wirkung aber weniger anhaltend als bei der Digitalis. Auch unerwünschte Nebenwirkungen: Beschwerden von seiten des Magen- und Darmkanals: Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhöen werden beobachtet.

Einige Male wurden auch Todesfälle durch plötzlichen Herzstillstand nach Strophanthusdarreichung gesehen (Herzmuskelwirkung). In einem neuerlich beobachteten Fall von akuter Vergiftung mit Tinctura Strophanthi sah man Bewußtlosigkeit, tetanische und klonische Konvulsionen, Hallucinationen, Diarrhoe, Anästhesie und Analgesie, Myosis und Cheyne-Stokes'sches Atmen auftreten, am vierten Tage erfolgte der Tod.

Die Therapie der Vergiftung ist dieselbe wie nach einer Fingerhutvergiftung.

Helleborus.

Verschiedene Arten der Gattung Helleborus, namentlich Helleborus viridis L., Helleborus niger L. und Helleborus foetidus, die drei in Mitteleuropa und Nordamerika einheimischen Nieswurz-Arten, wurden schon im Altertum als Heilmittel, besonders bei Geisteskrankheit benützt. Auch heute noch kommen die Wurzelstöcke dieser Pflanzen bei uns als „Volksmittel" in Anwendung und können bei dieser Gelegenheit zu Vergiftungen Veranlassung geben. Vereinzelt kommen Intoxikationen vor durch den irrtümlichen Genuß der Blätter oder Blüten (Christrosen).

Die Pflanzen enthalten zwei stark wirkende Glykoside: das in Wasser lösliche Helleboreïn (überwiegend in H. niger und H. foetidus) und das in Wasser sehr wenig, dagegen in Alkohol lösliche Helleborin (vorwiegend in H. viridis).

Die beiden Glykoside wirken sehr verschiedenartig. Helleboreïn ist ein der Digitalis ähnliches Herzgift, das zu 1 bis 5 mg Frösche in wenigen Minuten tötet. Es wirkt auf den Herzmuskel, indem es dessen Elasticität steigert, und hemmt sämtliche Herznerven. Warmblüter innerlich gereicht erzeugt es außer der Wirkung auf die Zirkulation Diarrhöen und bei Einführung wiederholter kleiner Gaben hämorrhagische Gastroenteritis.

Helleborin dagegen wirkt central betäubend und lähmend; es bildet sich eine Narkose mit vollkommener Anästhesie aus. Außerdem

reizt es auch etwas den Darm. — Frösche werden erst durch 80 mg getötet.

Beim Menschen wurden Vergiftungen durch die Pflanzen oder die aus ihnen hergestellten Präparate beobachtet. Diese begannen mit Stechen und Schmerzen in der Zunge, Anschwellen derselben, Schlingbeschwerden und Speichelfluß, Schmerzen im Schlunde und Magen, Übelkeit und Erbrechen, Kolikschmerzen und Durchfällen. Dazu kommen cerebrale Symptome: Schwindel, Kopfschmerzen, Somnolenz oder auch Aufregung und Delirien, eventuell Krämpfe. Meist besteht Mydriasis. Allmählich entwickelt sich ein soporöser Zustand. Charakteristisch ist das Verhalten des Pulses. Zunächst sinkt seine Frequenz, später steigt sie; dabei wird er klein und unregelmäßig. Die Atmung ist bald verlangsamt, bald dyspnoisch. Der Tod erfolgt im tiefsten Collaps, selten unter Krämpfen. Bei Ausgang in Genesung bleiben die Mattigkeit, die Mydriasis und Ohrensausen noch mehrere Tage bestehen.

Der pathologisch-anatomische Befund beschränkt sich auf die Erscheinungen der Magen- und Darmreizung.

Ein chemischer Nachweis der wirksamen Glykoside bezw. deren Spaltungsprodukte ist bei der geringen Menge, in welcher diese in den Pflanzen vorkommen, in den Organen oder Exkreten nicht durchführbar. Viel wichtiger ist es mikroskopisch nach verschluckten Pflanzenteilen zu suchen.

Therapie: symptomatisch.

Digitalisartig wirkende Substanzen finden sich noch in zahlreichen Pflanzen, die auch zum Teil therapeutisch verwandt werden, so in der Convallaria majalis L., der Scilla maritima, der Coronilla varia und scorpioïdes, in verschiedenen Adonisarten, im Nereum Oleander L., im Erythrophleum guinense, im Cactus grandiflorus, im Goldlack, Cheiranthus Cheiri und vielen anderen.

Einige Pfeilgifte, so das als Upas Antiar bezeichnete, enthalten ebenfalls gleichsinnig wirkende Stoffe. Auch das in der letzten Zeit wieder bekannter gewordene afrikanische Pfeilgift, welches aus der Acokanthera Schimperi B. et H. gewonnen wird, enthält eine solche Substanz, das Acokantherin. Dieses wirkt pharmakodynamisch ganz analog dem Strophanthin, scheint mit letzterem sogar vielleicht identisch zu sein.

Muscarin.

Der Fliegenpilz, Amanita muscaria Fries, jener bekannte, in Europa und Asien verbreitete, schön feuerrote Pilz, enthält das sehr giftige Alkaloid Muscarin, $C_5H_{15}NO_3$. Daneben finden sich noch

andere gleichfalls giftig wirkende Basen, so das dem Muscarin isomere Cholin (auch Sinkalin oder Amanitin genannt), ein atropinartiger Körper: Fliegenpilzatropin von noch unbekannter Zusammensetzung — und wahrscheinlich noch einen oder mehrere andere basische Körper.

Das Muscarin ist seiner chemischen Konstitution nach eine Ammoniumbase (s. o. S. 355). Man hat einen ihm völlig — auch in der Wirkung — identischen Körper hergestellt aus Hühnereiweiß, ferner aus gefaultem Fischfleisch. — Cholin ist gleichfalls synthetisch aus Hühnereiweiß gewonnen worden. Es steht chemisch nahe dem bei der Fäulnis von Säugetierfleisch entstehenden Neurin (Vinylcholin), einem Abkömmling des Lecithins. Es besitzt ähnliche Wirkungen wie Muscarin, daneben aber noch curareartige Wirkungen. — Als ein Oxyneurin ist das in seiner Struktur den genannten Substanzen ähnliche Betaïn anzusehen, das im Pflanzenreiche verbreitet ist, aber auch aus menschlichem Harn und giftigen Miesmuscheln gewonnen wurde. Ihm chemisch nahe steht ein vielfach aufgefundenes Leichengift: Mydatoxin, das gleichfalls muscarinähnlich wirkt.

Die Wirkungen des Muscarins sind ziemlich genau untersucht. 3 bis 5 mg des Pilzmuscarins wirken beim Menschen schon giftig. Die tödliche Dosis ist nicht bekannt, für Katzen beträgt sie 4 bis 8 mg.

Über die Giftigkeit des Fliegenpilzes wissen wir, daß sie verloren geht, wenn der Pilz mit essighaltigem Wasser ausgezogen und dann eine halbe Stunde gekocht worden ist. Von frischen Pilzen können bereits vier Stück einen erwachsenen Menschen töten. Doch wechselt die Toxicität wahrscheinlich nach Standort und Jahreszeit. In Kamtschatka wird der Pilz teils frisch, teils getrocknet als Berauschungsmittel genossen.

Muscarin ist ein Gift, welches zum Teil dem Atropin antagonistische Wirkungen entfaltet. So erregt es durch periphere Reizung der Sekretionsnerven sämtliche ausscheidenden Drüsenelemente: Vermehrung der Speichel-, Thränen-, Pankreas-, Gallen-, Darmschleim- und Schweißsekretion. Vielleicht wird auch die Lymphbildung vermehrt. Ferner erzeugt Muscarin intensiven Tetanus des Darmes mit nachher stark gesteigerter Peristaltik. Das wichtigste Symptom ist jedoch der durch Muscarin bewirkte Herzstillstand, welcher wohl durch eine Reizung der intrakardialen Hemmungsganglien zu erklären ist. Dieser Stillstand läßt sich durch Atropin in minimalen Gaben vollständig beseitigen. Bei Säugetieren entwickelt sich ein in seiner Entstehung noch nicht genügend erklärtes Lungenödem. Vielleicht ist die Pulsverlangsamung, welche dem diastolischen Herzstillstand voraus-

geht, im Verein mit den immer unzureichender werdenden Herzsystolen neben der oben schon als möglich erwähnten vermehrten Lymphbildung die Ursache dieser Erscheinung (Kobert). Das Blut wird durch die Vermehrung der Sekretionen eingedickt, es steigt die Zahl der roten Blutkörperchen im Kubikcentimeter Blut. Der Blutdruck ist zunächst stark erniedrigt, später steigt er wieder an. Die Atmung, in der ersten Zeit beschleunigt, dyspnoisch, wird dann gelähmt. — Am Auge entwickelt sich zunächst ein intensiver Accommodationskrampf, dann eine Pupillenverengerung, welche auf Reizung des Oculomotorius beruht. — Beim Warmblüter erfolgt der Tod durch Herzstillstand.

Die Symptome, welche Muscarin zu 3 bis 5 mg subkutan verabfolgt am Menschen erzeugte, bestanden in starkem Speichelfluß, der nach wenigen Minuten einsetzte, Thränen der Augen, Vermehrung der Schweißsekretion, bedeutendem Blutandrang zum Kopf, Steigerung der Pulsfrequenz, Schwindel und Angstgefühl, Beklemmung, Kollern im Leibe und Kolikschmerzen, Myosis und Accommodationskrampf.

Die Vergiftungen mit Fliegenpilz entsprechen, da ja auch noch andere giftige Substanzen in dem Pilze enthalten sind, durchaus nicht dem Bilde einer Muscarinvergiftung. Der Fliegenpilz führt heutzutage nur noch selten zu Vergiftungen. Diese entstehen durch Verwechslung mit anderen eßbaren Pilzen, namentlich dem Kaiserling, Amanita caesarea Pers. Den Fliegenpilz kennt jetzt bei uns wohl schon jedes Kind als giftig. Der frische Pilz ist für Fliegen giftig, daher der Name. Im getrockneten Zustande ist er ebenso wie reines Pilzmuscarin für Fliegen unschädlich.

Die Vergiftungserscheinungen beim Menschen entstehen entweder bald nach dem Genuß oder auch erst nach einigen Stunden. Sie beginnen meist mit gastrischen Symptomen: Schmerzen im Leibe, Gefühl von Konstriktionen im Halse, Übelkeit, Erbrechen, starken Durchfällen. Im anderen Falle fehlen diese Erscheinungen gänzlich, dafür bietet sich das Bild einer narkotischen Vergiftung: Schwindel, Rauschzustand mit heftiger Aufregung und Delirien, furibunde Tobsucht mit Bewegungsdrang und Zerstörungstrieb, später Zittern der Glieder, tetanische oder epileptiforme Krämpfe und Mydriasis (nicht Myosis wie nach Muscarin). Der Puls, schon vorher selten geworden, ist klein, die Atmung zuerst dyspnoisch, später stertorös. Es enwickelt sich ein soporöser Zustand, tiefer Collaps mit starkem Sinken der Temperatur, und nach 6 bis 12 Stunden, meist aber erst am zweiten oder dritten Tage kommt es zum Tode. Erfolgt Genesung, so schließt sich eine meist langsame Rekonvalescenz an.

In Nordasien wird wie oben erwähnt absichtlich zum Zwecke der Berauschung der Pilz genossen. Auch die bei nordischen Kämpfern oft geschilderte „Berserkerwut" soll durch den Genuß von Fliegenpilzen hervorgerufen worden sein. Dieser Rauchzustand wird als eine Wirkung der im Pilze enthaltenen atropinartigen Substanz angesehen.

Von pathologisch-anatomischen Veränderungen ist beim Menschen außer dem Lungenödem nichts Charakteristisches beobachtet worden.

Der chemische Nachweis kann nur für Muscarin geführt werden, welches aber nur geringe chemische Eigentümlichkeiten besitzt. Es läßt sich nur mit Quecksilberchlorid oder Goldchlorid ausfällen, nicht aber durch Ausschütteln mit Petroläther, Chloroform, Äther u. s. w. gewinnen. In diesen Flüssigkeiten ist Muscarin unlöslich, es löst sich aber sehr leicht in Alkohol und in Wasser.

Am zweckmäßigsten ist es, die isolierte Substanz am Froschherzen auf die typische Muscarinwirkung zu prüfen. — Nicht zu unterlassen ist bei der Pilzvergiftung die genaue mikroskopische Untersuchung der im Magen- und Darminhalt vorhandenen Pilzreste.

Bei der Therapie ist die Beseitigung des Giftes aus dem Verdauungskanal anzustreben. Die durch das Muscarin hervorgerufenen Wirkungen lassen sich ziemlich sicher durch subkutan gereichtes Atropin beseitigen. Die Aufregung und der Rauschzustand bleiben indessen und schwinden erst, wenn spontan Schlaf eintritt.

Muscarinähnliche Substanzen sind auch noch in anderen Pilzen enthalten, so im Pantherschwamm, Amanita pantherina und im Hexenpilz, Boletus luridus (s. oben S. 243).

Arecolin.

Die Samen der Betelpalme, Areca Catechu L., die Betelnüsse, Nuces Arecae werden in ihrer Heimat: in Vorderindien, Ceylon und den Philippinen teils als Genußmittel gebraucht (Betelkauen), teils zur Beförderung der Verdauung genossen. Bei uns verwendet man sie als wurmabtreibende Mittel. — Zu Vergiftungen geben sie kaum Veranlassung.

Die Samen enthalten zu 0,07 bis 0,1 % ein giftiges Alkaloid: Arecolin $C_8H_{13}NO_2$, welches ungefähr ebenso wie Muscarin wirkt, nur bedeutend schwächer als dieses.

Außer dem Arecolin finden sich in den Betelnüssen noch mehrere andere anscheinend ungiftige Basen sowie unter anderem auch das Cholin (s. bei Muscarin).

II. Giftige Gase und Dämpfe.

Allgemeines.

Die Verhältnisse der Resorption und der Elimination sind für gasförmige Substanzen wesentlich verschieden von jenen, welche bei der Einwirkung fester oder flüssiger Stoffe in Betracht kommen. Es empfiehlt sich daher die giftigen Gase und Dämpfe von den festen und flüssigen Giften gesondert zu besprechen.

Die Eintrittspforte für die gasförmigen Gifte sind fast ausschließlich die Atmungswege. Der eventuell möglichen Aufnahme giftiger Gase durch Haut, Schleimhäute oder Wundflächen kommt gegenüber der Einatmung nur eine höchst untergeordnete Bedeutung zu. Wir werden daher im folgenden wesentlich nur die Vorgänge zu untersuchen haben, welche sich im Organismus abspielen, wenn giftige Gase oder Dämpfe mit der Inspirationsluft in das Lungeninnere gelangen.

Naturgemäß handelt es sich auch bei dieser Art der Resorption um Diffusionsvorgänge, welche nach den physikalischen Gesetzen der Gasdiffusion ablaufen müssen. Bedingung für das Zustandekommen einer solchen Diffusion ist bei den gasförmigen Substanzen ganz ebenso wie bei festen und flüssigen Stoffen ihre Löslichkeit in der Flüssigkeit, welche am Orte der Applikation sich befindet. Als solcher kommt hier in Frage die Wandung der Alveolen bezw. der Lungenkapillaren (bei der Aufnahme durch die Haut im wesentlichen die Epidermis). Die auf den Schleimhäuten — also auch in der Wand der Atmungswege — vorherrschende Flüssigkeit ist Wasser, bezw. sind es wässerige (Salz-)Lösungen. In erster Linie wird daher die Aufnahmefähigkeit der Lungenwandung für ein Gas oder einen Dampf abhängen von seiner Wasserlöslichkeit. Je größer diese ist, um so leichter und in um so größerer Menge wird das Gas resorbiert werden.

(Bei der Aufnahme eines Gases durch die Epidermis kommt vor allem die Fettlöslichkeit in Frage. Näheres hierüber ist schon oben im allgemeinen Teil — S. 11 — mitgeteilt worden.)

Wir sehen aber auch, daß in Wasser vollkommen unlösliche Dämpfe, z. B. Quecksilberdämpfe nach der Einatmung resorbiert werden. Gewöhnlich nimmt man zur Erklärung dafür an, daß das Quecksilber hierbei eine Umwandlung erfährt, d. h. sich mit vorhandenen Eiweißsubstanzen verbindet und dann in dieser Form zur Aufnahme gelangt. Es sind ja überall neben Wasser auch noch andere Stoffe: Eiweiße, Fette, Salze u. s. w. an der Oberfläche der Lungenwandung vorhanden,

so daß sehr wohl auch solchen in Wasser nicht, wohl aber in Fetten oder Eiweiß löslichen Stoffen der Eintritt durch die Lungen möglich wäre.

Immerhin ist eine noch nicht völlig aufgeklärte Frage die, ob es möglich ist, daß solche ursprünglich dampfförmige Substanzen im Lungeninnern koerzieren. Für gewöhnlich wird ja dampfhaltige Luft von niederer Temperatur eingeatmet und erfährt im Lungeninnern eine Erwärmung. Hierbei muß die Tension des Dampfes wachsen, und es ist nicht einzusehen, warum bei dieser erhöhten Temperatur sich Dampf aus der eingeatmeten Luft koerzieren und alsdann die Substanz sich in Tropfenform auf der Respirationsschleimhaut niederschlagen soll. Dieser Vorgang wird aber von manchen Autoren für gewisse Substanzen angenommen. Dies könnte nach einer jüngst entwickelten Hypothese (Kunkel) durch Vermittlung des Wasserdampfes auf folgende Weise geschehen: Die eingeatmete Luft erfährt im Lungeninnern nicht bloß eine Erwärmung, sondern auch eine Sättigung mit Wasserdampf bei der erhöhten Temperatur, welche dort im Körperinnern herrscht. Bei der Ausatmung füllen sich die Atmungswege mit solch warmer wasserdampfgesättigter Luft. Wird diese nun zum Beginn der Inspiration durch das Zusammentreffen mit der eintretenden kalten Außenluft abgekühlt, so wird an solchen Stellen Wasserdampf koerziert: es entstehen Nebel und Tröpfchen. Hierbei kann — wie durch physikalische Experimente festgestellt ist — auch von einer anderen eingeatmeten (giftigen) Dampfart etwas zum Koerzieren gebracht werden. — Auf diese Weise könnte nach dieser Hypothese solch eine Substanz in Tropfenform auf die Schleimhaut der Atmungswege gelangen und hier örtliche Wirkungen entfalten oder auch als Flüssigkeit zur Resorption kommen.

Das Lungeninnere ist als Eingangspforte für gas- oder dampfförmige Substanzen namentlich dann von enormer Bedeutung, wenn es sich um resorptiv wirkende Gifte handelt. Der weitverzweigte Baum der Bronchiolen und Alveolen wird von dem dichten Netz der Lungenkapillaren eng umsponnen, welches das Gesamtblut des Körpers bei der Zirkulation fortwährend durchfließt. Es trifft also eine resorbierbare Substanz im Lungeninnern auf einen „Gesamtquerschnitt" des Gefäßsystems. Hieraus erklärt sich die enorme Geschwindigkeit, mit der große Mengen von Substanz aus der Atmungsluft aufgenommen werden.

Von großer Bedeutung ist es unter diesen Umständen auch, wenn Substanzen eine besondere Affinität zu ganz bestimmten Bestandteilen des Blutes besitzen wie das Kohlenoxyd zum Hämoglobin, oder wenn andere Stoffe in unbegrenzter Menge mischbar (d. h. unendlich löslich)

sind in Cholesterinfetten und Lecithinen, welche den wesentlichen Bestandteil der Stromata der roten Blutkörperchen ausmachen (so Chloroform, Äther, Bromäthyl u. s. w.).

Andererseits findet auch die **Elimination** der resorbierten gasförmigen Substanzen im wesentlichen durch die Lungen statt. Und es kommen hierbei dieselben physikalischen Verhältnisse, welche bei der Resorption mitsprachen, in Frage. Da in den Lungen wie oben auseinandergesetzt das Blut in einem Gesamtquerschnitt des Gefäßsystems mit der Luft in Austausch treten kann, so werden jene Substanzen, bei welchen ein „Abdunsten" von der inneren Lungenoberfläche möglich ist, sehr leicht und schnell den Körper verlassen können.

Von Bedeutung für die Abgabe durch die Lungen ist auch sonst das physikalisch-chemische Verhalten der Substanz. Wenn ein Dampf oder Gas um so leichter resorbiert wird, je grösser seine Wasserlöslichkeit ist, so wird es andererseits auch um so fester in den wässerigen Körperflüssigkeiten zurückgehalten und um so langsamer in Gasform durch die Lungen abgegeben. Der mit Wasser unbegrenzt mischbare Alkohol verläßt — auch wenn in Dampfform durch die Lungen aufgenommen — den Körper mit der Exspirationsluft nur in Spuren; er wird, soweit nicht verbrannt, auf anderem Wege ausgeschieden.

Wir sehen also, daß die Aufnahme eines Gases aus der Inspirationsluft — und ebenso die Abgabe auf diesem Wege — abhängig ist von seinem physikalisch-chemischen Verhalten den Geweben gegenüber und von bestimmten — chemischen — Affinitäten zwischen dem Gase (Dampfe) und einzelnen Zellsubstanzen. Für gewisse gasförmige Stoffe, so für die Dämpfe der gebräuchlichen Inhalationsanästhetica, ist es möglich, die Größe der Kraft (Affinität) — in Atmosphären — zu berechnen, mit welcher die Substanzen während ihrer Einwirkung von den Nervenzellen festgehalten werden (Dreser).

Andererseits ist die Aufnahme eines Gases aus der Inspirationsluft nach den Gesetzen der Gasdiffusion abhängig von der Größe des **Partiardruckes** des betreffenden Gases oder Dampfes in der Einatmungsluft. Je größer die Dampftension, um so größer die aufgenommene Menge, um so größer die resultierende Wirkung. Es wird also der Grad der Giftwirkung bei einem und demselben giftigen Gase direkt proportional sein der Größe des Partiardruckes des Gases (Dampfes) in der Alveolarluft.

Wir hatten oben (S. 14) gesehen, daß die Größe der sich entwickelnden Giftwirkung in hervorragender Weise durch die Vorgänge der Resorption und Elimination bestimmt wird. Da nun diese beiden Vorgänge gerade bei den gasförmigen Substanzen eigenartig sich abspielen, so sind die Verhältnisse, wie sie sich bei der Aufnahme eines gas- oder dampfförmigen Giftes per inhalationem im Körper entwickeln, besonders zu betrachten.

Nach dem vorher Auseinandergesetzten richtet sich die von dem Blute und den Körpersäften aufgenommene Menge des Giftes nach dem Gehalt der Inspirationsluft an der betreffenden Dampfart. Je höher letzterer ist, umsomehr wird auch — natürlich nur bis zu einem gewissen Grade — vom Blute aus der Einatmungsluft aufgenommen werden. Und wenn fortwährend mit jedem Atemzuge wieder neue bis zu demselben Grade mit dem Gase oder Dampfe erfüllte Luft zugeführt wird, so kann stets nur so viel, wie etwa bereits aus dem Blute eliminirt ist, wieder von frischem aufgenommen werden. Eine Ausscheidung kann ja auf dem Wege der Exspirationsluft bei fortgesetzter Einatmung eines gleichmäßigen Gasgemisches nicht stattfinden, da die Gas- oder Dampfspannung in der Alveolarluft dies nicht gestatten würde; — es besteht Gleichgewicht. Der Gehalt des Blutes an einem solchen Gifte wird sich also auf einer bestimmten Höhe einstellen, welche abhängig ist von dem Gehalte der Inspirationsluft an dem betreffenden Gase oder Dampfe. Die „Kurve“ der Giftwirkung verläuft also bei Einatmung eines qualitativ und quantitativ gleichbleibenden Gasgemisches zunächst steil nach aufwärts, dann aber dauernd in einer Horizontalen, welche erst in dem Moment — ebenfalls steil — sinkt oder bis zur Nulllinie abfällt, wenn eine giftärmere bezw. giftfreie Luft eingeatmet wird.

Die giftigen Gase und Dämpfe sollen im folgenden in zwei Gruppen geteilt werden. In der ersten Gruppe werden die örtlich wirkenden, in der zweiten Gruppe die resorptiv wirkenden Substanzen besprochen. Eine weitere Teilung erscheint — auch bei Gasen der zweiten Gruppe — nicht angebracht; denn meistenteils treten verschiedenartige resorptive Wirkungen gleichzeitig in Erscheinung, so daß es häufig nicht angängig ist, die eine oder die andere als die für das Vergiftungsbild besonders charakteristische zu bezeichnen.

Ätzende Gase und Dämpfe.

Allgemeines.

Bei den gas- und dampfförmigen Ätzgiften ist in gleicher Weise, wie bei den festen und flüssigen, das Zustandekommen der Ätzwirkung an eine bestimmte Konzentration geknüpft, unterhalb welcher eine irritierende Wirkung auf das Protoplasma nicht wahrnehmbar ist. Die Gase, d. h. diejenigen Substanzen, deren Aggregatzustand bei gewöhnlicher Temperatur und normalem Druck der gasförmige ist, sind in beliebigem Verhältnis mit Luft mischbar und können daher in jeder Konzentration, auch in absolut reinem Zustande, zur Einatmung gelangen bezw. auf die empfindsamen Schleimhäute (Augenbindehaut u. s. w.) treffen.

Bei den leicht flüchtigen Substanzen, welche gleichfalls in gasförmigem Zustande in Dampfform eingeatmet werden, ist (bei gewöhnlicher Temperatur und normalem Druck) das mögliche Mischungsverhältnis mit der Einatmungsluft begrenzt. Bei einem bestimmten Gehalt an Dampf ist die Luft gesättigt und vermag nicht mehr davon aufzunehmen. Den Sättigungspunkt eines Dampfes für die verschiedenen Temperaturen mißt man durch den Druck, den die Dämpfe auf die Wandung des umschließenden Raumes ausüben, d. h. durch die Dampfspannung oder Tension. Die Tension eines Dampfes ist abhängig von der Temperatur: je höher die Temperatur, desto größer die Tension. Wird also eine bei höherer Temperatur mit einem Dampfe gesättigte Luft abgekühlt, so muß ein Teil des Dampfes ausfallen, wird zur Flüssigkeit kondensiert, und es bleibt nur so viel der Substanz in Dampfform in der Luft zurück, als der Tension des Dampfes bei dieser niedrigeren Temperatur entspricht.

Ein solcher Fall kann eintreten, wenn eine völlig oder annähernd mit einem Dampfe gesättigte Luft von einer höheren Temperatur als der Eigenwärme des Organismus entspricht eingeatmet wird. Im Lungeninnern wird alsdann diese heiße Luft auf Körpertemperatur abgekühlt, und dabei schlägt sich die bei der Einatmung noch dampfförmige Substanz auf den Innenwandungen der Alveolen und Respirationswege als Flüssigkeit nieder. Handelt es sich also um eine ätzende Substanz, so wirkt alsdann das flüssige Ätzmittel in direktem Kontrakt auf die Schleimhaut der Respirationswege.

Die Tension der betreffenden Dampfart, die im wesentlichen durch die Temperatur der Luft bestimmt wird, ist also bei allen dampf-

förmigen Giften neben dem absoluten Gehalt der Luft an Dampf von außerordentlicher Wichtigkeit.

Soll ein Dampf eine lokale (ätzende) Wirkung auf Schleimhäute ausüben, so muß er in der die Schleimhäute überziehenden und durchtränkenden Flüssigkeit (Wasser) löslich sein. Zum Zustandekommen einer Ätzwirkung ist daher auch noch ein bestimmter Grad von Wasserlöslichkeit der betreffenden Substanz notwendig.

Einige Beispiele mögen das eben Gesagte illustrieren: Die in Wasser sehr leicht löslichen Dämpfe von Ammoniak, Chlor, Brom, Salzsäure u. s. w. ätzen, wenn sie eingeatmet werden, schon in äußerst geringen Konzentrationen. — Eine Anätzung der Respirationswege durch Chloroforminhalation kommt nie zustande, da das Chloroform in Wasser nur sehr wenig löslich ist. — Andererseits kann die Einatmung von Alkoholdämpfen, trotzdem Alkohol mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist, nicht zur Ätzung der Respirationsschleimhäute führen, da die Tension der Alkoholdämpfe so niedrig ist, daß eine Konzentration des aufgenommenen Alkohols, die ätzend wirken könnte, nicht zustande kommt. In wässerigen Lösungen von einem Gehalt unter ca. 70 % ist Alkohol nicht mehr ätzend.

Die Symptome, die solche ätzende Gase hervorrufen, sind zunächst Reizungszustände der sichtbaren Schleimhäute. Es entsteht Thränenfluß, Schnupfen, heftiger Krampfhusten u. s. w.

Ein besonders charakteristisches Symptom, das man sehr deutlich beim Kaninchen, nicht aber beim Menschen nach Einatmung reizender Dämpfe (Ammoniak, Chloroform, Tabakrauch u. s. w.) regelmäßig sehen kann, ist ein Reflexkomplex, der vom Trigeminus zustande kommt: es entsteht plötzliche Hemmung der Atmung und des Herzschlages (Vagusreizung). Trotzdem wie gesagt dieser Reflex beim Menschen nicht nachzuweisen ist, wurden doch Cocaïnisierung der Nasenschleimhaut vor der Chloroformierung oder Verschlossenhalten der Nasenlöcher während derselben als Schutzmittel gegen unangenehme Zufälle bei der Narkose als angeblich für den Patienten nützlich empfohlen.

Werden ätzende Dämpfe in niedriger Konzentration eingeatmet, so machen sich zunächst die spezifischen Geschmacks- und Geruchsempfindungen geltend. Dann entsteht in Nase, Rachen, Kehlkopf ein Kitzeln und Brennen mit vermehrter Sekretion; die Augen brennen, jucken und thränen, die Konjunktiven röten sich. Bei größerem Gehalt der Luft an ätzenden Dämpfen sind alle diese Erscheinungen wesentlich stärker; es besteht Husten, schmerzhafter Druck auf der Brust, Erstickungsgefühl; Stimmritzenkrampf tritt wohl nie oder höchstens ganz vorübergehend auf. — Tiere, denen man ätzende Dämpfe einzu-

atmen giebt, verhalten sich meist recht ruhig und atmen möglichst oberflächlich. Kaninchen pflegen (bei freier Atmung — keine Trachealkanüle) mit hoch erhobenem Kopfe ruhig dazusitzen, wahrscheinlich, um möglichst geringe Widerstände und Anstrengung für die Atmung zu haben.

Der weitere Verlauf einer solchen Vergiftung wird durch die Verätzung der Atmungswege und die dadurch gesetzten Symptome beherrscht: Die getroffenen Schleimhautstellen sind schmerzhaft, geschwollen, es bilden sich Geschwüre. Die Beteiligung der Lungen an den entzündlichen Veränderungen ist sehr verschieden je nach der Konzentration der eingeatmeten Dämpfe und ihrem physikalischen Verhalten: In Wasser leicht lösliche Dämpfe, wie Ammoniak, Chlor u. s. w., werden meist schon in den oberen Luftwegen auf den Schleimhäuten festgehalten und gelangen, wenn sie nicht in zu starker Konzentration eingeatmet werden, nicht in die tieferen Lungenabschnitte. Dagegen erzeugen z. B. eingeatmete Salpetersäuredämpfe häufig schwere Lungenentzündungen.

Zu den ätzenden Gasen und Dämpfen gehören alle flüchtigen Säuren und Basen sowie die Haloïde, ferner Ozon, die flüchtigen Aldehyde und Derivate der Fettsäurereihe, endlich eine Anzahl von Dämpfen ätherischer Öle.

Salzsäure, HCl.

Die Vergiftungen nach Aufnahme flüssiger Salzsäure sind S. 68 ausführlich besprochen worden. Da aber die Salzsäure, HCl ein Gas ist, so kann sie auch als solches auf dem Wege der Einatmung in den Körper gelangen. Gasförmige Salzsäure wird von den gebräuchlichen Salzsäuresorten schon bei gewöhnlicher Temperatur reichlich abgegeben. Salzsäuredämpfe entstehen ferner bei mancherlei technischen Betrieben, bei der Soda-, Glas- und Kunstwollfabrikation, beim Löthen der Metalle, bei der Töpferei, beim Glasieren von Thongefäßen. Kleine Mengen von Salzsäure entwickeln sich auch, wenn Chloroform verbrennt, also wie es geschieht, wenn bei offener Flamme chloroformiert wird.

Die Dosis der gasförmigen Salzsäure, welche ätzt, ist sehr niedrig. Durch Tierversuche wissen wir, daß bereits eine Atmosphäre mit 0,15 $^0/_0$ HCl schwere Vergiftungen hervorruft.

Beschädigungen von Menschen durch Einatmen von HCl-Dämpfen sind nur sehr selten vorgekommen. Bei Tieren entwickelte sich Schwellung, selten tiefere Ätzung mit Geschwürsbildung an der

Schleimhaut des Rachens und der Trachea, Hypersekretion, vereinzelte Blutungen, in den Lungen das Bild einer alveolären Pneumonie. Da zuweilen auch noch einige Zeit nach dem Aussetzen der HCl-Zufuhr bei den Tieren dyspnoische Erscheinungen mit Lungenödem einsetzen, so wird man wohl diese ebenso wie die erwähnten Pneumonieen als Folge von Gefäßverlegungen — entstanden durch eine Blutgiftwirkung der Säure — aufzufassen haben. — Auch die Magenbeschwerden, über welche die Arbeiter in Sodafabriken oft klagen, sind vielleicht in gleicher Weise zu deuten.

Ebenso wie auf der Schleimhaut der Luftwege erzeugt schon ein geringer HCl-Gehalt der Luft Reizung der sichtbaren Schleimhäute an Augen, Nase, Mund und Rachen.

Zur Therapie wird nach erfolgter Einatmung die Inhalation von Ammoniakdämpfen empfohlen, doch ist von dieser wohl abzuraten, da Ammoniak selbst zu stark irritierend wirkt. Besser ist die Einatmung einer zerstäubten Lösung von doppelt kohlensaurem Natron; auch die Inhalation von Wasserdämpfen ist zur Beruhigung und Milderung des Hustenreizes vorgeschlagen.

Salpetersäure, NO_3H — salpetrige Säure, NO_2H.

Die Salpetersäure, NO_3H, die salpetrige Säure, NO_2H und die Untersalpetersäure, NO_2 sollen zusammen besprochen werden. Untersalpetersäure, welche ein braunrotes Gas darstellt (rauchende Salpetersäure ist eine Lösung von Untersalpetersäure in Salpetersäure) existiert nur in wasserfreiem Zustande. Beim Zusammentreffen mit Wasser, wie es also auch beim Einatmen auf den Schleimhäuten der Atmungswege geschieht, entsteht salpetrige Säure und Salpetersäure. Die letzteren beiden gehen bei Gegenwart von organischer Substanz sehr leicht in einander über, so daß bei Einatmung einer der drei genannten Substanzen im Effekt es sich stets um die Aufnahme von Salpetersäure- und Salpetrigsäuredämpfe handelt.

Gelegenheit zur Aufnahme dieser giftigen Dämpfe ist überall gegeben, wo in der Technik Salpetersäure z. B. zum Putzen und Reinigen angewandt wird, ferner beim Zerbrechen von Salpetersäureballons oder beim Verschütten dieser Säure, schließlich beim Mischen von Chilisalpeter mit stark sauren Düngesubstanzen. — Hierbei wird ein Gemenge von Salpetersäure, salpetriger Säure und Untersalpetersäure frei.

Die Symptome, die sich nach Einatmung dieser ätzenden Gase beim Menschen entwickeln, sind die bekannten Erscheinungen: Kratzen, Druck auf der Brust, Erstickungsgefühl u. s. w. Diese gehen meist

nach Aufhören der Einatmung schnell wieder zurück; doch setzen nach einigen Stunden meist wieder ganz plötzlich neue Symptome schwerster Art ein: heftige Atemnot, peinigende Erstickungsangst, meist auch Erbrechen. Unter lange anhaltendem quälenden Krampfhusten werden große Massen eines gelblichen oder gelblichroten, zähen Schleimes entleert. Die Herzthätigkeit erlahmt, die Körpertemperatur sinkt, die Extremitäten fühlen sich kühl an. Der Tod tritt meist — häufig erst nach 20 bis 30 Stunden — unter den Erscheinungen des Lungenödems ein. Hält die Vergiftung lange genug an, so entwickelt sich gewöhnlich das Bild einer lobulären Pneumonie.

Dieses auffallende Vergiftungsbild hat bisher noch keine genügende Deutung gefunden. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man abgesehen von der primären Ätzwirkung, welche die sofort einsetzenden, aber schnell abklingenden Reizerscheinungen verursacht, als Grund für den später sich entwickelnden Symptomenkomplex eine Blutgiftwirkung mit Bildung von Gefäßverlegungen u. s. w., wie sie für die schweflige Säure nachgewiesen ist, annimmt.

Die Therapie ist die gleiche wie nach Einatmung von Salzsäuredämpfen.

Über die Resorption und Ausscheidung der Salpetersäure, über ihre Wirkung auf das Protoplasma ist oben schon bei Besprechung der ätzenden Säuren (S. 71) das Nötige gesagt worden.

Schweflige Säure, SO_2.

Die schweflige Säure, Schwefligsäureanhydrid, Schwefeldioxyd, SO_2 entsteht beim Verbrennen von Schwefel und beim Rösten von Schwefelmetallen an der Luft. Sie ist ein farbloses Gas von dem bekannten erstickenden Geruche, der sich beim Verbrennen von Schwefel, z. B. beim Anzünden von Schwefelhölzern, bemerkbar macht. Wasser vermag unter Wärmeentwicklung gegen 50 Volumina Schwefeldioxydgas zu lösen. Das absorbierte Gas läßt sich durch Erwärmen wieder völlig austreiben. Die wässerige Lösung zeigt alle chemischen Eigenschaften des freien Gases.

Schwefligsäureanhydrid vereinigt sich mit Wasser zu H_2SO_3, der schwefligen Säure, welche in freiem Zustande nicht bekannt ist, aber wahrscheinlich in der wässerigen Lösung des Schwefeldioxyds enthalten ist. Sie ist zweibasisch und bildet zwei Reihen von Salzen: die primären und die sekundären Sulfite.

Das gasförmige Schwefeldioxyd wird in der Technik und chemischen Industrie mannigfach entwickelt und verwandt, so bei der Schwefelsäurefabrikation, in Holzstofffabriken, zum Bleichen von Wolle,

Stroh u. s. w., in Hüttenwerken, Zuckerfabriken, Hopfenschwefelungsanstalten u. a. — Auch zum Desinfizieren werden die Dämpfe der schwefligen Säure benutzt: Konservenbüchsen und Gläser, die zur Aufnahme von Frucht- und Gemüsekonserven dienen, Bier- und Weinfässer werden zum Zwecke der Desinfektion „geschwefelt"; d. h. es werden in ihnen Schwefelfäden verbrannt, die sich entwickelnden Dämpfe lösen sich in der an der inneren Wandung der Gefäße haftenden Feuchtigkeit und die daselbst zurückbleibende schweflige Säure wirkt antiseptisch.

Schwefligsäureanhydrid und seine Lösung (die schweflige Säure) wirkt stark reduzierend, es entzieht vielen sauerstofffreien Verbindungen den Sauerstoff und wird selbst zu Schwefelsäure oxydiert. Daher ist es ein schweres Gift für alles lebende Protoplasma (wirkt bakterieid) und übt in höheren Konzentrationen starke Ätzwirkungen aus.

Infolgedessen stellt die schweflige Säure ein irrespirables Gas dar und die in den oben genannten Betrieben beschäftigten Arbeiter erkranken durch das fortgesetzte Einatmen dieses Gases, selbst wenn es nur in geringer Menge der Luft beigemischt ist.

Über die Mengen von schwefliger Säure, welche bei der Einatmung schädlich wirken können, liegen einige Angaben vor. 0,4 bis 0,54 $^0/_{00}$ verursacht (bei Tieren) schon starke Dyspnoë, jedoch tritt nach nicht zu langer Einwirkung wieder Erholung ein. 0,62 $^0/_{00}$ tötete Mäuse nach sechs Stunden, 0,64 $^0/_{00}$ nach zwei Stunden und 0,8 $^0/_{00}$ bereits nach 20 Minuten. Etwas weniger empfindlich scheinen Kaninchen gegen schweflige Säure zu sein. Sie starben erst bei einem Gehalt von 2,4 bis 2,9 $^0/_{00}$ nach vier Stunden.

Die Versuchstiere zeigen zuerst Dyspnoë, hochgradige Aufregung, dann vollständige Apathie, Lungenödem und Tod unter Krämpfen. Im einzelnen sieht man zunächst — bei nicht tracheotomierten Tieren — einen auf direkter Reizung der Nasenschleimhaut beruhenden, bis 25 Sekunden andauernden Atmungsstillstand. Die dann schließlich wieder einsetzende Atmung nimmt bei weiterer Zufuhr allmählich an Größe ab, desgleichen sinkt dann der Blutdruck; Atmungsfrequenz und Pulsfrequenz sind vermindert, — Erscheinungen, welche nach Sistierung der Giftzufuhr bald wieder verschwinden.

Bei der Obduktion solcher in einer schwefligen Säure-Atmosphäre gestorbener Tiere findet man stets eine mehr oder weniger starke Entzündung der Respirationsschleimhaut, dunkle Färbung, häufig Marmorierung der Lungenoberflächen. Diese Entzündungs- und Reizerscheinungen in den Luftwegen sind aber durchaus nicht derartig bedeutend, daß daraus allein der Eintritt des Todes zu erklären ist. Man muß vielmehr noch nach einer anderen Ursache suchen. Nach der Ansicht Pfeiffer's wird „die in das Blut und die Lymphe eintretende schweflige Säure zunächst durch das Alkali derselben gebunden, es bildet sich ein schwefligsaures Salz. Entweder handelt es sich nun nur um

eine wenigstens für die Pflanzenfresser tödliche Alkaliverminderung des Blutes oder das schwefligsaure Salz besitzt eine spezifisch giftige Wirkung".

Diese Annahme PFEIFFER's erscheint aber zur Erklärung der schweren Schädigungen des Organismus nicht notwendig. Bei so tiefen Verätzungen der Luftwege ist von vornherein anzunehmen, daß auch das Blut in den Kapillaren irgendwie durch die schweflige Säure chemisch gröber geschädigt, eventuell koaguliert wird und vielleicht auch — bei feinerer Veränderung — intravitale Gerinnungen und Gefäßverlegungen herbeigeführt werden, welche an sich in einigermaßen größerer Ausdehnung einen genügenden Grund für den Eintritt des Todes abgeben können. In dieser Richtung angestellte Versuche ergaben bei Anwendung der wiederholt erwähnten Methode der Selbstfärbung der Tiere, daß neben zahlreichen Blutungen in den Lungen thatsächlich Verlegungen sehr vieler Kapillargebiete vorhanden sind. Das Gebiet, welches diese Verlegungen sowie die massenhaften frischen und älteren Blutungen umfassen, beträgt den größten Teil — über die Hälfte — des gesamten Lungengewebes, das vollständig aus der Zirkulation ausgeschaltet ist. Es handelt sich hier also um die Schädigung eines Gesamtquerschnitts des Gefäßsystems und noch dazu in einem Organ von lebenswichtigster Funktion. Das bei den Tieren zu beobachtende terminale Lungenödem ist daher evidentermaßen wie folgt zu erklären: Mehr als die Hälfte der Lungenkapillaren ist verlegt; durch diese Vermehrung des peripheren Widerstandes steigt, zumal bei noch kräftiger Arbeit des hiergegen ankämpfenden und daher den Druck noch weiter steigernden rechten Ventrikels, der Druck in der Pulmonalarterie und hierdurch in den noch durchgängigen Lungenkapillaren. Diese sind überdies auch materiell durch die Säure geschädigt und müssen hierdurch für Flüssigkeit durchlässiger geworden sein. — Wir sehen also, daß die lokalen in der Lunge veranlaßten Wirkungen der mit atmosphärischer Luft in verhältnismäßig schwacher Konzentration eingeatmeten schwefligen Säure vollkommen genügen, um den Tod herbeizuführen. — Die Giftwirkung der schwefligen Säure ist also in erster Linie die eines ätzenden Gases analog der Wirkung eingeatmeter Ammoniakdämpfe.

Auch für Pflanzen ist die schweflige Säure ein schweres Gift. Gelangt dieses Gas in die Luft, z. B. beim Verbrennen schwefelkieshaltiger Steinkohlen, so oxydiert es sich allmählich zu Schwefelsäure, und diese wirkt neben der noch nicht umgewandelten schwefligen Säure schwer schädigend auf die Vegetation. Besonders Nadelhölzer sind sehr empfindlich, und deswegen sind derartige Anpflanzungen in der Nähe von Hütten oder Fabrikbetrieben, von welchen aus schweflige Säure in die Luft entströmt, immer stark gefährdet. Ebenso sah ich Nadelbäume, die in der Nähe eines Pavillons standen, in dem Lignosulfit-Inhalationen vorgenommen wurden, in kurzer Zeit nach Beginn des Betriebes absterben.

Die Symptome, welche beim Menschen nach Einatmung größerer Mengen schwefliger Säure sich entwickeln, sind Asphyxie, Unmöglichkeit zu sprechen und zu schlucken, Kratzen und Brennen im Rachen und Halse, Räuspern und Husten, Entzündung und Thränen der Augen. Alle diese Erscheinungen bilden sich gewöhnlich wieder leicht und schnell zurück. Jedoch ist ein Fall bekannt, bei dem nach Schlafen

in einem mit Schwefel geräucherten Zimmer sich eine Asphyxie ausbildete, die erst nach dreistündigem Bemühen gehoben wurde. Auch tödlich verlaufende Vergiftungen sind vorgekommen, z. B. bei der Desinfektion eines Schiffes.

Gelangen nur kleinere Mengen schwefliger Säure zur Aufnahme, so sieht man außer Brustbeklemmung, Heiserkeit, Husten, gesteigerter Sekretion der Nasenschleimhaut, Thränen sich eine Benommenheit und Verwirrtheit entwickeln, zuweilen vorübergehende Lähmungs- oder Krampferscheinungen auftreten. Meist besteht Dyspnoë.

Es ist klar, daß auch die vor einigen Jahren empfohlene, jedoch schon größtenteils wieder verlassene Therapie der Lungenkrankheiten durch Einatmung von Lignosulfit (ein bei der Holzwollfabrikation als Abfall gewonnenes flüssiges, leicht verdampfbares Produkt, das u. a. große Mengen schwefliger Säure gelöst enthält) von den übelsten Folgen für die Patienten begleitet sein muß.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die bisher nur bei Tieren beobachtet wurden, sind oben schon ausführlich besprochen.

Zum Nachweis der schwefligen Säure in der Luft dient der stechende charakteristische Geruch, ferner kann man nach Durchleiten solcher Luft durch Wasser mit diesem einige Proben anstellen: Es reagiert sauer und färbt eine Mischung von Stärkekleister und jodsaurem Natron blau. — Da die schweflige Säure im Organismus, soweit sie nicht durch die Exspiration ausgeschieden ist, zu Schwefelsäure oxydiert wird, so kann nur ein — quantitativer — Nachweis der letzteren in den Organen oder den Exkreten geführt werden.

Die Therapie besteht einfach in Zuführung frischer Luft, eventuell künstlicher Atmung. Auch die Inhalation zerstäubter Lösungen von kohlensaurem Natron oder die Infusion solcher schwach alkalischen Lösungen ist vorgeschlagen worden.

Osmiumsäure, OsO_4.

Die Osmiumsäure, die jetzt ebenso wie ihr Kalisalz therapeutisch verwandt wird, hat in diesem Zusammenhang noch nicht zu Vergiftungen geführt. Da aber die Säure auch schon bei gewöhnlicher Temperatur sublimiert, so sind Leute, die viel damit zu thun haben, häufig der Einwirkung der Osmiumsäuredämpfe ausgesetzt. Bekanntlich sind dies besonders die Mikroskopiker, welche diese Säure ja vielfach verwenden.

Die Dämpfe erzeugen auch schon in sehr geringen Konzentrationen

Reizung aller Schleimhäute namentlich der des Auges, des Rachens und des Kehlkopfes (Osmiumsäurelösungen entzünden die äußere Haut, verätzen die Schleimhäute und bringen die Gewebe zum Absterben).

Die Symptome, wie sie sich z. B. bei Mikroskopikern häufig zeigen, bestehen in Kratzen im Halse, Brennen und Drücken im Auge; es entwickelt sich ein hartnäckiger Bindehautkatarrh, doch wird wohl auch die Cornea angegriffen, da sich häufig das Sehen farbiger Ringe und Nebel einstellt, welches nach einigen Tagen wieder verschwindet. Auch zur völligen Erblindung hat die Einwirkung der Osmiumsäuredämpfe schon geführt.

Ein Arbeiter in einer chemischen Fabrik, der mit der Darstellung der Osmiumsäure zu thun hatte, erkrankte unter Conjunctivitis, Hautausschlägen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, blutigen Diarrhöen, Dyspnoë und Albuminurie. Bei der Sektion fand man Lungenentzündung und Nephritis.

Zur Therapie der Vergiftung mit Osmiumsäuredämpfen ist die Einatmung von Schwefelwasserstoff empfohlen. Da aber die Säure an den Stellen, wo sie mit tierischem Gewebe in Kontakt kommt, sofort reduziert wird — und dadurch eben ätzt, — so erscheint diese Therapie zwecklos und wegen der Giftwirkung des Schwefelwasserstoffs nicht ungefährlich. — Mit einiger Vorsicht wird man sich im allgemeinen gegen die Einwirkung von Osmiumsäuredämpfen genügend schützen können. Eine eingetretene Vergiftung muß man symptomatisch behandeln.

Ammoniak, NH_3.

Über die Wirkungen, die sich nach innerlicher Aufnahme ammoniakhaltiger Flüssigkeiten entwickeln, ist oben schon (S. 94) berichtet worden. Auch in Gasform vermag Ammoniak Vergiftungen zu erzeugen. Gelegenheit dazu bietet sich beim Zerspringen von Ballons mit Ammoniakflüssigkeit, beim Bersten von Eismaschinen; kleinere Mengen von Ammoniakgas werden häufig in Fabrikbetrieben: bei der Kattundruckerei, Eisfabrikation — sowie in chemischen Laboratorien eingeatmet.

Aus Tierversuchen und Selbstversuchen am Menschen geht hervor, daß 0,1 ‰ NH_3-Dämpfe in der Luft bereits unangenehm wirken, 0,5 ‰ als die äußerste zulässige Menge für Räume, in denen Menschen sich längere Zeit aufhalten müssen, zu betrachten ist.

Die Symptome bei einer akuten Vergiftung sind nach Einatmung stärker konzentrierter NH_3-Dämpfe äußerst stürmische. Es tritt momentan eine manchmal bis 20 Sekunden anhaltende Atmungshemmung ein.

Es besteht das Gefühl der Zusammenschnürung im Halse und der Erstickung, dann folgen krampfhafte Exspirationsstöße und wiederholte Stickanfälle, die Augen brennen und thränen, die Nase fließt, die Nasenschleimhaut schmerzt. Diese ersten Symptome mit Ausnahme der Schmerzen schwinden zunächst. Der brennende Schmerz nimmt dagegen meist weiter zu, auch stellen sich nach einiger Zeit wieder Respirationsbeschwerden ein: rasselnde, erschwerte Atmung, reichlicher, oft blutiger Auswurf, äußerst schmerzhafte Hustenstöße. Die Stimme wird tonlos, flüsternd, beim Versuch zu sprechen werden Hustenanfälle ausgelöst. Speichel wird in großen Mengen abgesondert. Die Verschlimmerung schreitet meist durch mehrere Tage noch weiter fort. Die Atmungsbeschwerden steigern sich zum Erstickungsgefühl, der Puls wird klein, beschleunigt, unregelmäßig, die Körpertemperatur sinkt, manchmal besteht auch Fieber (infolge infektiöser Eiterungen an den verätzten Stellen?). Die Patienten kollabieren allmählich, und unter schwersten dyspnoischen Erscheinungen, meist schon bestehender Somnolenz tritt der Tod ein. — Bleiben die Erscheinungen auf die Reizungen der Respirationsorgane und die dyspnoischen Zustände beschränkt, so kommt es nach einigen Tagen zu einer schnellen und vollständigen Rekonvalescenz.

Die Reizung an den Schleimhäuten zeigt sich in ödematöser Schwellung, Hämorrhagieen und übermäßiger Sekretion. In den Lungen sind die Bronchiolen und Alveolen mit einem äußerst zarten, kaum sichtbaren Exsudat, in welchem Leukocyten liegen, erfüllt; auch im Lungengewebe findet man stellenweise zahlreiche Leukocyten. Die Veränderungen in den Bronchien bestehen nach einem neueren Obduktionsbefund am Menschen in der Ausbildung einer Pseudomembran, welche aus einem Maschenwerk aus Faserstoff besteht, in dem weiße Blutkörperchen, meist polynukleäre Leukocyten liegen. An der Stelle des verschwundenen Flimmerepithels finden sich Rundzellen mit rundlichen und eiförmigen Kernen. Die Wandungen der feinsten Bronchien sind hyperämisch und verdickt. — Schwere entzündliche Veränderungen des Lungengewebes (lobuläre Pneumonieen) sind selten, wahrscheinlich wird das leicht wasserlösliche Ammoniak schon in den oberen Luftwegen zum größten Teil zurückgehalten.

Ob die geschilderten Vergiftungssymptome allein als die Folgen der Ätzwirkung aufzufassen sind oder ob Ammoniak auch resorptiv Allgemeinwirkungen entfaltet, ist fraglich. Wahrscheinlich kommen ihm ebenso wie den Ätzlaugen (s. dort) nach der Resorption Blutgiftwirkungen zu, vielleicht auch Wirkungen auf das Nervensystem.

Die Therapie nach stattgehabter NH_3-Einatmung muß rein

symptomatisch sein. — Prophylaktisch ist dafür zu sorgen, daß in Fabrikräumen, in denen Menschen arbeiten, nie mehr als höchstens 0,5 ‰ Ammoniakdampf in der Luft enthalten sind.

Die Halogene.

Chlor, Cl. — Das gasförmige Chlor hat zuweilen zu Vergiftungen geführt in Bleichereien, Chlorkalkfabriken, Papierfabriken und chemischen Laboratorien, ferner bei Verwendung von Chlorkalk oder Eau de Javelle, die unter Einwirkung schwächster Säure bereits Chlor abgeben. — Chlorkalk, Calcaria chlorata ist unterchlorigsaurer Kalk, $Ca(OCl)_2$, meist verunreinigt mit Chlorcalcium, $CaCl_2$, und Ätzkalk. Er enthält gewöhnlich gegen 36 % wirksames Chlor und wird vielfach zum Desinfizieren benützt. — Eau de Javelle, eine Lösung von unterchlorigsaurem Natron, ist als Fleckwasser im Gebrauch.

Die Symptome nach Einatmung von Chlorgas sind die gleichen wie sie bei den anderen ätzenden Gasen geschildert wurden. Sie pflegen meist ziemlich rasch wieder vorüberzugehen. Doch wurden auch eine Anzahl tödlich verlaufender Vergiftungen beobachtet.

Man nahm an, daß beim Auftreffen von Chlor auf die Schleimhäute — ebenso wie bei den anderen Halogenen: Brom, Fluor — sich die stark ätzenden Wasserstoffverbindungen, also HCl, HFl u. s. w. bildeten und also eine Salzsäure- u. s. w. Vergiftung resultierte. Indessen ist dies sicher nicht die einzige Reaktion der Halogene auf den Schleimhäuten; es entstehen auch Eiweißverbindungen, — von denen die Jodeiweiße am bekanntesten sind, — über deren eventuelle Giftwirkungen nichts bekannt ist.

Die irritierend wirkenden Chlormengen sind äußerst gering. Der Mensch ist außerordentlich empfindlich. Schon bei 2,5 Vol. Chlorgas auf 1 Million Vol. Luft treten deutliche Reizungserscheinungen: Thränen und Brennen der Augen, Fließen der Nase, Hustenreiz u. s. w. auf. Eine solche Luft ist nur wenige Minuten zu ertragen. Bei etwas stärkerer Konzentration (0,004 ‰) ist das Atmen überhaupt unmöglich. Über die resorptiven Wirkungen und über die Ätzwirkungen, wie sie sich nach Aufnahme chlorhaltiger Flüssigkeiten entwickeln, ist anderweitig berichtet.

Zur Therapie empfiehlt Kunkel die Inhalation einer zerstäubten Lösung von unterschwefligsaurem Natron mit einem kleinen Zusatz von Soda (Natr. subsulfuros. 2,0, Natr. carbon. 0,5 : Aq. 100).

Brom, Br. — Bromdämpfe können bei der großen Verwendung des Broms in der chemischen Industrie und bei der Photographie sowie

als Desinfektions- und Ätzmittel in der Medizin gelegentlich zu Vergiftungen führen. Diese Art von Vergiftungen ist jedoch bisher auffallend selten beobachtet worden.

Wenn Bromdämpfe auf Schleimhäute treffen oder wenn sie eingeatmet werden, erzeugen sie die Erscheinungen schwerer Entzündung; — daneben können sich Zeichen einer centralen Lähmung geltend machen. — Schon bei einem Gehalt der Einatmungsluft von 0,0015% Brom treten die Reizerscheinungen auf, bei größeren Dosen entwickelt sich ein somnolenter Zustand.

Das Zustandekommen der lokalen Bromwirkung ist in gleicher Weise zu erklären wie beim Chlor (s. dort). Auch das nach Einatmung von Bromdämpfen sich entwickelnde Vergiftungsbild gleicht vollkommen den Erscheinungen nach Aufnahme von Chlorgas: Conjunctivitis, Thränenfluß, Schnupfen, Speichelfluß, metallischer Geschmack, quälende, krampfhafte Hustenanfälle, Erstickungsgefühl, Atemnot, späterhin Bronchitis und lobuläre Pneumonie. Von Allgemeinerscheinungen kommen dazu Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen, Somnolenz.

Die Therapie ist die gleiche wie nach Chloreinatmung.

Jod, J. — Die violetten Dämpfe des freien Jods, J können gelegentlich in Jodfabriken, aber auch in anderen, z. B. photographischen Betrieben und chemischen Laboratorien zur Einatmung gelangen.

Die Symptome ähneln den nach Einatmung von Bromdämpfen auftretenden, sind aber weit weniger heftig.

Ozon, O_3.

Das Ozon, O_3 ist ein heftiges Oxydationsmittel, so daß es auf lebendes Gewebe starke deletäre Wirkungen entfaltet.

Vergiftungen am Menschen sind mit Sicherheit noch nicht beobachtet worden, und auch die angestellten Tierversuche sind nicht einwandsfrei, da die gebräuchlichen Ozonentwickler stets neben Ozon noch salpetrige Säure erzeugen; auch das käufliche Ozonwasser ist nicht rein, es enthält meist Chlor und unterchlorige Säure.

Bei Vögeln (Sperlingen, Zeisigen, Hänflingen, Tauben), die tagelang in der Nähe eines in Thätigkeit befindlichen Ruhmkorff'schen Kondensators — natürlich gegen die Einflüsse der elektrischen Ströme geschützt (Holzkäfige, Isolatoren) — gehalten wurden, beobachtete ich Blutungen in den Lungen, Durchfälle, Abmagerung; die kleinen Vögel gingen nach einiger Zeit zu Grunde. Auch bei Menschen rief der Aufenthalt in diesem Versuchsraume nach einigen Minuten Kratzen im Halse und Hustenreiz hervor. — Binz beobachtete nach Einatmung von größeren Mengen Ozon gleichfalls Husten und Dyspnoë, später Blutspeien. — Kleinere Mengen dieses Gases erzeugen nach demselben Autor keine lokal irritierenden Wirkungen, dagegen resorptiv Narkose.

Formaldehyd, CH_2O.

Formaldehyd, Methylaldehyd, CH_2O ist ein Gas vom spezifischen Gewicht 1,06. Es ist sehr leicht in Wasser ebenso in Alkohol löslich. — Die Formaldehydlösung des Arzneibuches, Formaldehydum solutum, enthält in 100 Teilen etwa 35 Teile Formaldehyd. — Formalin oder Formol ist eine Lösung von 40% Formaldehyd. Es fällt Eiweiß und wirkt daher in starker Konzentration ätzend, Leimgallerte macht es wasserunlöslich (Glutol), desgleichen Gerbsäure unlöslich in sauren Flüssigkeiten (Tannoform).

Wegen seiner starken antiseptischen Wirkung wird es als Konservierungsflüssigkeit oder in Gasform zur Desinfektion benützt. In manchen Orten werden Wohnungsdesinfektionen jetzt nur noch mit Formaldehyddämpfen vorgenommen. — Formalin findet ferner in der mikroskopischen Technik als Härtungsflüssigkeit Anwendung.

Die Frage nach der Giftigkeit des Formaldehyds, namentlich der Formaldehyddämpfe hat daher aktuelles Interesse. Als Flüssigkeit subkutan injiziert wirkten 0,8 g pro Kilogramm Tier (Meerschweinchen) tödlich. Kaninchen ertragen 0,04 g pro Kilogramm bei intravenöser Darreichung; als tödliche Dosis wird für diese Tiere 0,24 g angegeben. Die Vergiftung verlief neben den Symptomen der lokalen Reizung unter Unruhe, Krämpfen, Opisthotonus und Coma. — Genauere Untersuchungen über das Wesen der resorptiven Wirkungen liegen nicht vor.

Formaldehyddämpfe erzeugen an den Schleimhäuten unangenehmes Brennen, jedoch wird ihre Einatmung von Tieren verhältnismäßig gut vertragen: die lokalen Reizerscheinungen sind nur gering, — resorptive Wirkungen, namentlich narkotische sind gar nicht zu bemerken. Auch wird berichtet, daß für die Arbeiter bei der Formaldehydfabrikation sowie für die Desinfektoren die Belästigungen durch Formaldehyddämpfe nur gering seien und daß sich diese Leute sehr rasch daran gewöhnen.

Ätherische Öle.

Von ätherischen Ölen, welche örtlich reizende Dämpfe abgeben, sind als praktisch wichtig zu nennen: das Senföl und das Terpentinöl.

Das **Senföl**, Oleum Sinapis aethereum entwickelt sehr stark die Schleimhaut irritierende Dämpfe, so daß schon durch energisches Riechen an einer mit Senföl gefüllten Flasche ein heftiger Nasenkatarrh und Conjunctivitis entstehen kann. Bei kräftiger Einatmung erstreckt sich die entzündliche Reizung auch auf den Kehlkopf und die unteren Luftwege. — Vorsichtshalber verschreibt man daher dem Patienten statt des reinen Öles besser den Senfspiritus, Spiritus Sinapis, welcher nur 2% Senföl enthält.

Das **Terpentinöl**, Oleum Terebinthinae, giebt gleichfalls Dämpfe ab, welche jedoch nur bei empfindlichen Personen leichte lokale Reizungen der Respirationsschleimhäute verursachen. Hingegen sieht man öfter nach Arbeiten mit Terpentinöl, welches als Zusatz zu Firnissen, Lacken, Farben u. s. w. viel gebraucht wird, bei den beschäftigten Personen durch die Einatmung der Dämpfe erzeugt resorptive Vergiftungserscheinungen sich entwickeln. Es entstehen Schwindel, Kopfschmerzen, Benommenheit, Müdigkeit, manchmal auch Brechreiz und Erbrechen. Doch ist auch hier die Empfindlichkeit der einzelnen Individuen sehr verschieden. — Auch nach dem Aufenthalte in frisch angestrichenen Zimmern will man Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, mehrere Tage anhaltende Conjunctivitis, Schmerzen in der Lenden- und Nierengegend sowie Hämaturie beobachtet haben. — Der Harn nimmt nach der Einatmung von Terpentinöldämpfen den bekannten „Veilchengeruch“ an.

Resorptiv wirkende Gase und Dämpfe.

Kohlensäure, CO_2.

Die Kohlensäure, Acidum carbonicum, Kohlendioxyd, CO_2 ist ein farb- und geruchloses Gas, das schwerer als Luft (spezifisches Gewicht: 1,524) ist. Sie wird in reichlicher Menge von Wasser gelöst. Kohlensäure entsteht bei jeder Verbrennung von kohlenstoffhaltigen Substanzen, so auch als Endprodukt der C-Oxydation in unserem Organismus und wird exspiriert. Ferner entwickelt sie sich bei der alkoholischen Gärung des Traubenzuckers, ist in vielen natürlichen Mineralwässern enthalten, ist auch vielfach vulkanischen Ursprungs. Aus kohlensauren Salzen scheidet sie sich unter Einwirkung fast aller anderen Säuren aufbrausend ab, kann aber in großen Massen unter gewissen günstigen Bedingungen (vergl. bei Jod, Schwefelwasserstoff) andere Säuren aus Salzen frei machen.

Zu Vergiftungen kann Kohlensäure Veranlassung geben an Stellen, wo sie sich in größerer Menge ansammelt und zur Einatmung gelangt. Solche Gelegenheiten sind geschaffen in schlecht ventilierten Räumen, in welchen Menschen oder Tiere sich aufhalten. Diese geben mit der Ausatmungsluft reichlich Kohlensäure ab, ein erwachsener Mensch in einer Stunde etwa 19 Liter (CO_2-Gehalt der Exspirationsluft: 4,2 %). Auch bei der bekanntlich nur im Dunkeln vor sich gehenden Atmung der Pflanzen wird CO_2 gebildet und an die Luft abgegeben. Man soll daher keine (chlorophyllhaltige) Blattpflanzen im Schlafzimmer halten. — Weiter entwickelt sich Kohlensäure beim Brennen von Flammen, Kerzen, Gasöfen u. s. w., so daß in engen Räumen bei ungenügendem Luftwechsel hierdurch Kohlensäure in

größeren Mengen angesammelt werden kann. — Die aus Mineralwässern (Säuerlingen) stammende Kohlensäure kann kaum zu Vergiftungen führen, wohl aber solche vulkanischen Ursprungs, die sich an manchen Orten der Erde (Hundsgrotte von Puzzuoli bei Neapel, Giftthäler auf Java, Dunsthöhlen bei Pyrmont u. s. w.) in ungeheuren Massen vorfindet. — Auch bei Verwesungsprozessen und bei der Fäulnis organischer Substanzen entsteht u. a. Kohlendioxyd. Seine Giftwirkung kommt daher bei den Vergiftungen durch Kloakengase (s. dort) mit in Frage. — Am wichtigsten für den Toxikologen ist die gelegentlich in chemischen und anderen Fabrikbetrieben zu stande kommende Entwicklung großer Mengen von Kohlensäure. In erster Linie ist hier zu nennen die Gärungstechnik: In Gärkellern, Preßhefefabriken, Malzfabriken u. s. w. können sich ungeheure Mengen von Kohlensäure ansammeln. — Auch sonst kommt es in anderen chemischen Fabriken, z. B. beim Zusammentreffen von Säure mit größeren Mengen von Carbonaten oder durch Platzen von Kohlensäureballons oder dem Nachgeben von Verschlüssen an den Behältern mit flüssiger Kohlensäure, die ja heute allenthalben in der Technik verwandt wird, gelegentlich zur Entwicklung von Kohlensäure in reichlicher Menge.

Tödliche Kohlensäurevergiftungen wurden und werden beobachtet, abgesehen von den Todesfällen in den oben erwähnten Giftthälern, Giftgrotten u. s. w., in technischen Betrieben, z. B. beim Hinabsteigen in Gärkeller u. s. w.

Außerdem wirkt Kohlensäurevergiftung mit bei der Erstickung, sei es einzelner Individuen durch mechanischen Verschluß der Atmungswege, sei es bei Massenanhäufungen von Menschen in abgeschlossenen engen Räumen (Gefängnissen, auf Sklavenschiffen u. s. w.), wobei in kurzer Zeit Hunderte zu Grunde gehen. Bei der Erstickung kommt außer der Giftwirkung der Kohlensäure noch der Mangel an Sauerstoff als weitere Schädigung dazu. Beide Noxen wirken in gewisser Beziehung gleichsinnig: sowohl CO_2-Überladung wie O-Verarmung des Blutes führen auch für sich allein zu Dyspnoë, sie sind die physiologischen Atmungsreize. Die Erstickung ist also nur eine enorme Verstärkung dieser Reize, welche auch beim normalen Individuum in geringem Grade ständig vorhanden sind. Die „Erstickung“ zu besprechen ist daher nicht Aufgabe der Toxikologie.

Um die reinen Wirkungen der Kohlensäure zu beobachten, ist es daher nötig (im Experiment), dafür zu sorgen, daß das Individuum neben der Kohlensäure noch die genügende Menge Sauerstoff (20 %) in der Einatmungsluft zugeführt erhält, da sich sonst eine weitere durch Sauerstoffverarmung bedingte Schädigung entwickelt.

Die Resorption der Kohlensäure findet von der Lunge, von allen Schleimhäuten und auch von der äußeren Haut (Gasbäder) aus statt.

Gelangt Kohlensäure auf die Haut oder Schleimhaut, z. B. in Bädern in Form aufsteigender Gasperlen, oder beim Trinken von Flüssigkeiten, welche CO_2 absorbiert enthalten und beim Erwärmen (während des Herunterschluckens) in Form von Gasbläschen abgeben, so erzeugt die Kohlensäure ein eigentümlich prickelndes und stechendes Gefühl. Das gleiche bewirkt ein CO_2-Ruktus, der durch die Nase entweicht, auf der Nasenschleimhaut. Die aus kohlensäurehaltigen Getränken im Magen frei werdende CO_2 reizt in gleicher Weise dort die Schleimhaut, wodurch erwiesenermaßen eine wesentlich beschleunigte Resorption der genossenen Flüssigkeit veranlaßt wird.

Gelangt Kohlensäure, in größeren Mengen der Inspirationsluft beigemischt (zu 60 bis 80 % bei 20 % O), zur Einatmung, so kommt es zu Dyspnoë und je nach der Konzentration mehr oder weniger früh zum Schwinden des Bewußtseins, Erlöschen der Reflexe, Seltener- und Oberflächlicherwerden und schließlich Aufhören der Atmung. Die Körpertemperatur sinkt, und bald erfolgt der Tod. Beginnt man vor Erlöschen der Herzthätigkeit mit künstlicher Respiration und Zuführung CO_2-freier Luft, so erholt sich das Individuum rasch, die Narkose schwindet unter Einsetzen einer stürmischen Dyspnoë, zuweilen auch krampfhafter Bewegungen. — Der CO_2-Reichtum des Blutes wirkt eben als Reiz aufs Atmungscentrum, daher (falls keine Betäubung besteht) Dyspnoë, ebenso wie bei Beginn der CO_2-Atmung. — Der Blutdruck verhält sich entsprechend der Atmung: während der Dyspnoë (und der Krämpfe) erhöht, nachher erniedrigt, sogenannte epidyspnoische Blutdrucksenkung.

Sind nur geringere Mengen (10 bis 30 %) von Kohlensäure der Einatmungsluft beigemengt, so entwickeln sich dieselben Erscheinungen in gleicher Folge, nur wesentlich verlangsamt und in verminderter Intensität. Die Dyspnoë zu Beginn ist weniger heftig, der Blutdruck auch nur wenig erhöht; dieses Stadium hält aber sehr lange an. Bei 30 % Kohlensäure kommt es erst nach mehreren Stunden zu Narkose, Sinken der Atemgröße und des Blutdrucks. Bei noch geringerem CO_2-Gehalt der Inspirationsluft entwickelt sich dieses zweite Stadium überhaupt nicht; während der ganzen Vergiftung sieht man nur die Reizwirkung der Kohlensäure. In solchen Fällen ist auch der CO_2-Gehalt des Blutes nicht wesentlich erhöht. Durch die fortwährend bestehende Dyspnoë wird das Blut möglichst CO_2-frei geatmet; gleichzeitigt wird es in Bezug auf O maximal arterialisiert.

Zwar nicht das Bild einer reinen CO_2-Vergiftung bietend, aber doch wegen der analogen Fälle beim Menschen auch für den Toxikologen von

Interesse sind jene Versuche, bei welchen Tiere mit einem Schlage in eine Atmosphäre von reiner Kohlensäure gebracht wurden. Ein solches Individuum macht ein paar tiefe, schnappende Atemzüge (bei Einatmung reiner CO_2 ist stets erwiesenermaßen bereits der erste Atemzug vertieft!), fällt nach wenigen Sekunden betäubt um und ist gleich darauf tot.

Die reinen Kohlensäurevergiftungen bei Menschen sind verhältnismäßig selten. Genau in der soeben beim Tier geschilderten Weise verläuft die Vergiftung, wenn z. B. jemand in einen mit Kohlensäure angefüllten Gärkeller hinabsteigt. Der Betreffende stürzt „wie vom Blitz getroffen“ zusammen und stirbt, wenn er nicht sofort herausgeschafft wird, in wenigen Augenblicken.

Wird Kohlensäure in geringerer Konzentration eingeatmet, so entwickeln sich auch beim Menschen zunächst die Erscheinungen der Reizung des Atmungscentrums: die Atmung wird beschleunigt und vertieft, dabei besteht das subjektive Gefühl von Druck auf der Brust; der Puls wird gespannt und frequent, die Schläfenarterien klopfen. Daneben macht sich aber schon eine Benommenheit und Mattigkeit geltend, es stellt sich Flimmern vor den Augen und Ohrensausen ein, zuweilen Übelkeit und Erbrechen. — Bei schwereren Graden der Vergiftung, wie sie gelegentlich bei Applikation einer Kohlensäuredouche in die Vagina zustande kam, wird die Atmung immer erschwerter, die Betäubung entwickelt sich weiter, es kommt schließlich zur Verschlechterung der Atmung, Cyanose, Sinken der Eigenwärme, und Tod im Coma.

Die Ausscheidung der Kohlensäure erfolgt im wesentlichen durch die Lungen, ferner durch die Nieren, den Darm und die Haut.

Der pathologisch-anatomische Befund ist nicht sehr charakteristisch. Die Lungen und der rechte Ventrikel sind meist mit dunklem Blute erfüllt. Auch sonst findet man Blutüberfüllung der inneren Organe und die Farbe des Blutes dunkler, als in der Norm.

Den chemischen Nachweis der Kohlensäure kann man natürlich nur quantitativ in der Luft des Vergiftungsraumes führen. Man verfährt dabei nach den Regeln der analytischen Chemie (Absorption durch Kalilauge oder Bildung von kohlensaurem Baryt).

Die Therapie der Kohlensäurevergiftung ist sehr einfach. Man bringt den Vergifteten aus der CO_2-Atmosphäre heraus und führt in frischer Luft künstliche Atmung aus, die recht lange fortzusetzen ist. Schlägt das Herz noch, so ist hierdurch fast mit Sicherheit Rettung zu bewirken. Die Vergifteten erholen sich gewöhnlich auffallend schnell. — Daneben giebt man Analeptica und sorgt für Erwärmung des Körpers.

Prophylaktisch soll vor Betreten eines Kellerraumes, in welchem Kohlensäure angesammelt sein kann, eine brennende Kerze hinabgelassen werden. Die Flamme erlischt bereits bei 8,5 % Kohlensäure, bei gleichzeitig verringertem Sauerstoffgehalt der Luft schon bei geringeren Mengen: bei 16 % O bereits bei 4,3 % CO_2.

Kohlenoxyd, CO.

Das Kohlenoxyd, CO ist ein farbloses Gas, das für gewöhnlich geruch- und geschmacklos ist und nur konzentriert eingeatmet einen eigentümlichen unangenehmen Geruch verursacht. Es ist in Wasser sehr wenig löslich, löst sich aber sehr leicht in einer ammoniakalischen oder salzsauren Lösung von Kupferchlorür (CuCl), mit dem es eine krystallinische Verbindung bildet. Das Kohlenoxyd ist an der Luft leicht entzündlich und brennt mit schön blauer, schwach leuchtender Flamme. Mit Luft oder Sauerstoff gemischt bildet es ein explosibles Gemenge. Es entwickelt sich beim unvollständigen Verbrennen von Kohle bei ungenügendem Luftzutritt und wenn CO_2 über rotglühende Kohlen geleitet wird. Leitet man Wasserdampf über glühende Kohlen, so entsteht ein Gemenge von Kohlenoxyd und Wasserstoff, das als „Wassergas" bezeichnet wird und neuerdings zu Heizzwecken in Aufnahme gekommen ist. — Im Laboratorium stellt man das Kohlenoxyd entweder durch Erhitzen einer Lösung des krystallinischen Kohlenoxyd-Kupferchlorürs (s. o.) dar, wobei diese Verbindung zerlegt und das Kohlenoxyd frei wird, oder für gewöhnlich durch Erhitzen von Oxalsäure mit konzentrierter Schwefelsäure. Hierbei entzieht die Schwefelsäure der Oxalsäure Wasser und zerlegt sie in Kohlenoxyd und Kohlendioxyd. Das letztere wird dann durch Natronlauge, durch die man das sich entwickelnde Gasgemenge hindurchstreichen läßt, absorbiert.

Vergiftungen mit reinem Kohlenoxydgas sind sehr selten. Sie können im Laboratorium bei Darstellung dieser Substanz vorkommen. — Gewöhnlich erfolgen Vergiftungen bei Einatmen von Kohlendunst oder Leuchtgas, welche beide Kohlenoxyd enthalten.

Kohlendunst entsteht bei der unvollkommenen Verbrennung jedes beliebigen Heizmaterials und entwickelt sich daher gewöhnlich bei der Heizung. Ist für genügenden Luftzutritt gesorgt und genug Sauerstoff vorhanden, so verbrennt das Kohlenoxyd wieder zu Kohlensäure; andernfalls gelangt es in die umgebende Atmosphäre, und wenn bei einem Ofen der Abzug der Verbrennungsgase durch irgend eine Ursache gehindert ist, so kann der Kohlendunst durch Ritze und Undichtigkeiten des Ofens herausdringen und sich der Zimmerluft bei-

mengen. Ein solcher Verschluß des Abzuges kann eintreten durch zu frühes Schließen der Ofenklappe, durch Verschluß des Ofenrohres, durch angesammelten Ruß, oder wenn heftiger Wind den Gasen den Austritt aus dem Schornstein nicht gestattet. Man glaubte früher, daß auch dann, wenn die Verbrennungsgase ungehindert in den Schornstein entweichen konnten, zuweilen — namentlich aus eisernen Öfen — Kohlendunst bei übermäßiger Heizung in die Zimmerluft austreten könnte, zumal experimentell nachgewiesen war, daß glühendes Gußeisen für Kohlenoxyd permeabel ist. Jedoch ist dies nicht anzunehmen, da fortwährend, so lange die Feuerung unterhalten wird, ein lebhafter Zug in den Ofen hinein besteht und daher ein Austritt von Gasen in umgekehrter Richtung nicht möglich erscheint. Indessen können nachweislich geringe Mengen Kohlenoxyd entstehen durch Verbrennen von Staub an der Außenseite stark geheizter Öfen. Es sind daher namentlich eiserne Öfen und die Caloriferen von Luftheizungsanlagen stets staubfrei zu halten. Ebenso kann sich Kohlendunst entwickeln bei Kaminbränden, verborgenen Bränden von Balken unter Fußböden oder in Wänden und dergleichen und so in bewohnte Räume gelangen. Überhaupt können auf diese Weise auch an entfernten Stellen entstehende Gase zu Vergiftungen Veranlassung geben; wenn z. B. Kohlen im Keller in Brand geraten und der Kohlendampf durch die Ritzen der Dielen in die Wohn- und Schlafräume dringt. Oder es kann auch eine Vergiftung erfolgen durch einen im Nebenraume oder darüber oder darunter liegenden geheizten Ofen, sofern nur eine Verbindung des betreffenden Ofens existiert, durch welche Gase in das vielleicht selbst ungeheizte Zimmer austreten können. — Kohlendunst entwickelt sich auch in den kupfernen oder eisernen Kohlenbecken, wie sie namentlich im Orient — dort Mangals genannt — behufs Heizung der Wohnräume aufgestellt werden und wie sie auch bei uns in Neubauten zum Austrocknen der Zimmer benützt werden.

Ferner kommen die Grubenbrandwetter in Bergwerken, die Folgen eines Brandes der hölzernen Grubenverzimmerung, hier in Betracht. Infolge des geringen Sauerstoffgehaltes der Grubenluft tritt nur eine unvollständige Verbrennung ein. Die Verbrennungsprodukte sammeln sich in den Grubengängen an, deren viel verzweigtes Netzwerk sich plötzlich auf große Strecken mit giftigen Gasen erfüllt. Diese werden auch Bergleuten, welche weit weg von der Brandstätte beschäftigt sind, gefährlich.

Schließlich ist noch zu bemerken, daß auch der Rauch von ausgelöschten Lampen und Lichten u. s. w. infolge seines Gehaltes an Kohlenoxyd Intoxikationserscheinungen bewirken kann. Wenigstens

sind einige Fälle beschrieben, bei denen die Vergiftung auf diesem Wege entstanden sein soll. — Auch in einigen Fabrikbetrieben, beim Arbeiten am Lumpenkessel (in Papierfabriken), an Kohlenmeilern u. s. w. kann sich Gelegenheit zu Kohlendunstvergiftung finden.

Die Zusammensetzung des Kohlendunstes ist sehr schwankend, da er sich nach Art, Menge und Verbrennungsweise der Heizstoffe ganz verschieden entwickeln muß. Im allgemeinen besteht er aus Sauerstoff, Stickstoff, Kohlenoxyd, Kohlensäure und Kohlenwasserstoffen. Der Gehalt an Kohlenoxyd ist schwankend; er ist wiederholt bestimmt worden. LEBLANC und ORFILA fanden ziemlich gleich 0,54 und 0,56 %, EULENBERG (als Mittel aus acht Analysen) 2,54 %, BIEFEL und POLECK (ebenfalls aus acht Analysen) nur 0,34 %.

Kohlendunstvergiftungen kommen gewöhnlich durch Unvorsichtigkeit oder zu Selbstmordzwecken, sehr selten nur behufs Ermordung vor.

Ebenfalls hierher zu rechnen sind die Vergiftungen durch Minengase, welche die sogenannte Minenkrankheit oder Pionierkrankheit hervorrufen. Bei Explosion von Sprengkörpern entstehen Pulvergase, welche den in den Galerien oder den Minen Beschäftigten gefährlich werden können. Die gasförmigen Verbrennungsprodukte hängen in ihrem Gemenge von der Zusammensetzung des Pulvers ab und sind daher auch sehr verschieden. Gewöhnlich bestehen sie aus Kohlenoxyd und Kohlensäure, denen noch Stickstoff, Wasserstoff und Spuren von Schwefelwasserstoff beigemischt sind. GAY-LUSSAC fand den Gehalt an Kohlenoxyd zu 5 %, BUNSEN zu 3,8 %.

Sehr häufig sind ferner die Kohlenoxydvergiftungen durch Leuchtgas, welches ebenfalls stets Kohlenoxyd enthält. Zu Selbstmord- oder Mordzwecken wird es nur selten benützt, jedoch kommen Leuchtgasvergiftungen sehr häufig zustande, indem aus versehentlich offen gebliebenen Gashähnen — besonders des Nachts — oder aus undichten Röhren Gas austritt. Besonders häufig sind Fälle im Winter beobachtet, bei denen das Gas aus einem im Straßenboden liegenden geplatzten Rohr bis auf 10 bis 12 m weit in die Kellerwohnungen benachbarter Häuser eingedrungen war. Dies kommt um so leichter zustande, als das aus dem Rohr austretende und unter der gefrorenen obersten Bodenschicht sich auf weite Strecken im Erdboden hin verbreitende Gas von den erwärmten Häusern, die gewissermaßen wie Schröpfköpfe wirken, direkt angesogen wird. Bei diesem Durchtreten durch den Erdboden verliert aber das Leuchtgas meist seinen penetranten Geruch, der sich in geschlossenen Räumen bei größeren Mengen aus-

getretenen Gases sofort bemerkbar macht und dadurch die Vergiftungsgefahr verringert.

Die Zusammensetzung des Leuchtgases ist eine verschiedene je nach der Art des Materials, das zu seiner Darstellung dient und der Art seiner Behandlung. Nach einer Analyse von BUNSEN enthält Steinkohlengas: 45,58 % Wasserstoff, 34,90 % Methan, 6,64 % Kohlenoxyd, 4,08 % Äthylen, 2,38 % Butylen, 2,46 % Stickstoff, 3,67 % Kohlensäure und 0,29 % Schwefelwasserstoff. — Ein aus Harzen bereitetes Leuchtgas enthielt bis 17,78 % Kohlenoxyd. — Noch reicher an Kohlenoxyd ist das Holzgas; ein solches enthielt laut einer Analyse 61,79 % Kohlenoxyd.

Auch das jetzt vielfach in der Technik und zur Heizung namentlich von Badeöfen benutzte oben schon erwähnte Wassergas oder Dowsongas kann zu Vergiftungen führen. Es enthält bis zu 30 % Kohlenoxyd, ist also ein äußerst gefährliches Gasgemenge.

Wirkungen: Kaltblüter sind gegen Kohlenoxyd sehr wenig empfindlich, Warmblüter, besonders kleinere Tiere (Mäuse und Vögel) erliegen der Einwirkung dieses Gases sehr leicht. Läßt man Kaninchen reines Kohlenoxyd in starker Verdünnung einatmen, so werden die Tiere bald unruhig, die Löffelgefäße erweitern sich infolge vasokonstriktorischer Lähmung, die Atmung wird beschleunigt, der Gang wird schwankend und die Tiere fallen leicht hin. Beim Versuche sich aufzurichten sieht man sie die Bewegungen im wesentlichen mit dem vorderen Teile des Körpers ausführen, während die hinteren Extremitäten gar nicht gebraucht werden und wie leblos daliegen. Diese Lähmungserscheinungen werden immer deutlicher, bis die Tiere endlich hinstürzen und betäubt liegen bleiben. Alsdann sieht man zuweilen verschiedenartige Krämpfe, auch Trismus und Opisthotonus auftreten, doch meist kommen die Konvulsionen nicht zur vollen Erscheinung, es zeigen sich nur einige klonische Zuckungen, und unter Selten- und Tieferwerden der — mehr schnappenden — Inspirationen tritt ein asphyktischer Zustand ein. In diesem Stadium ist auch eine deutliche Anästhesie vorhanden, welche sich ebenso wie die Motilitätsstörungen zu Beginn der Vergiftung von den hinteren Extremitäten aus über den ganzen Körper verbreitet. Unter Atmungs- und Herzstillstand erfolgt alsdann der Tod. Nimmt man das Tier, auch wenn die Atmung schon steht, aus der Kohlenoxydatmosphäre heraus, so kann man es meist durch künstliche Atmung retten.

Für die Theorie der Kohlenoxydvergiftung kommt als wesentlichster Moment die Blutwirkung in Betracht. Diese besteht in

einer Verdrängung des Sauerstoffs im Oxyhämoglobin des Blutes durch Kohlenoxyd; das mit dem Hämoglobin eine feste Verbindung eingeht, das Kohlenoxydhämoglobin. Diese Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Hämoglobin ist fester als die des Sauerstoffs, die Affinität von CO zum Blutrot ist 200 mal größer, als die von Sauerstoff zu Hämoglobin. Es genügen daher sehr geringe Mengen CO in der Inspirationsluft, um den größten Teil des Hämoglobins mit Kohlenoxyd zu besetzen. Eine völlige Sättigung des Blutes mit CO tritt aber selbst bei vorsichtigster Zuleitung intra vitam niemals ein, sondern die Tiere sterben, wie Dreser nachgewiesen hat, wenn die respiratorische Kapazität des Blutes auf 20 bis 30 % herabgegangen ist. Dieses gebildete Kohlenoxydhämoglobin kann Sauerstoff nicht mehr aufnehmen, so daß das Blut an Sauerstoff verarmt und die Gewebe, ungenügend mit Sauerstoff versorgt, allmählich erstickt werden. Jedoch wenn auch die Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Hämoglobin fester ist, als die des Sauerstoffes, so ist sie doch immerhin noch eine lockere chemische Bindung und giebt, wenn sie mit kohlenoxydfreier Luft geschüttelt wird oder sonst irgendwie — wie es in den Lungen geschieht — zusammentrifft, das Kohlenoxyd wieder ab. Hierauf beruht der Vorgang der Heilung einer Kohlenoxydvergiftung, und man kann im Blute eines Vergifteten, der Gelegenheit hatte, nachher noch einige Stunden kohlenoxydfreie Luft zu atmen, nur noch wenig CO nachweisen.

Jedoch ist die Kohlenoxydvergiftung nicht etwa als eine reine Erstickung der Gewebe aufzufassen. Denn während man durch Sauerstoffmangel, der auf andere Weise hervorgerufen wird, stets Dyspnoë erzeugt, ist dies bei Kohlenoxydvergiftung nicht der Fall (Geppert). Es ist also wohl noch eine direkte Einwirkung des Kohlenoxyds auf das Nervensystem anzunehmen, die sich auch beim Einatmen eines Gemisches von Kohlenoxyd mit Sauerstoff (20 %) sehr deutlich zeigt, indem alsdann sofort nach den ersten Minuten heftige Krämpfe oder auch völlige Lähmung eintreten, während noch verhältnismäßig wenig Hämoglobin von Kohlenoxyd in Beschlag genommen ist.

Drittens aber wirkt das Kohlenoxyd auch in der Art eines Fermentes, indem es unter massenhaftem Zerfall von Blutkörperchen und multiplen Gerinnungen zum Tode führt. Es sind von verschiedenen Autoren zahlreiche Blutaustritte und Extravasate in den Schleimhäuten und allen Organen, ferner Gerinnselbildungen im Herzen und in den Gefäßen beobachtet worden (Scheiding, Heineke), und auch durch die Färbemethode und Ausspülungsmethode mit Kochsalzlösung kann man bei CO-Vergiftung Gefäßverlegungen in den Organen nachweisen.

Die zur Vergiftung ausreichende Menge ist sehr gering. Tiere werden bei einem CO-Gehalte der Inspirationsluft von 0,07 bis 0,08 % schon schwer krank; 0,025 Vol. % sollen für den Menschen gerade noch erträglich sein.

Akute Vergiftungen am Menschen mit reinem Kohlenoxyd sind, wie oben schon erwähnt, nur äußerst selten beobachtet worden. Sie verliefen zum Teil unter Schwindel, Mattigkeit, Zittern, Schwäche, Kopfschmerzen und Bewußtlosigkeit, zum Teil wurden die Betreffenden sofort bewußtlos, fielen rücklings um und waren gelähmt; das Bewußtsein kehrte erst nach einer halben Stunde oder später wieder. Manchmal zeigten sich dann noch Krämpfe, Schwindelanfälle und heftige Kopfschmerzen.

Viel weniger heftig und weit langsamer verlaufend sind die gewöhnlich beobachteten Vergiftungen mit Kohlendunst und Leuchtgas, wobei ja auch nur weit geringere Mengen Kohlenoxyd aufgenommen werden. Hierbei sieht man als Initialsymptom meist Eingenommensein des Kopfes, Kopfschmerz, besonders Druck in der Schläfengegend, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen, Pulsieren der Schläfenarterien, weiterhin Verwirrtheit und halbe Betäubung. Die Motilität ist in diesem Stadium noch vollständig erhalten, zuweilen treten Aufregungs- und rauschartige Zustände wie nach übermäßigem Alkoholgenuß ein. In diesem Zustande können die Vergifteten gewaltthätige strafbare Handlungen begehen, auf die sie später im wachen Zustande keine Besinnung haben. Weiterhin tritt dann vollständige Betäubung ein, die tagelang anhalten kann, selten nur sieht man krampfartige Zustände, besonders Trismus oder Kontrakturen der Extremitäten. Die meisten im Schlafe tödlich Vergifteten scheinen ruhig in den Tod hinüber zu schlummern, wofür wenigstens die ruhige Lage der Leichen spricht. — Der Puls ist im Anfang der Vergiftung gewöhnlich groß und frequent, späterhin wird er klein, selten, aussetzend, und schließlich tritt der Tod unter Herzlähmung ein. — Die Atmung, die zuerst verlangsamt, mühsam ist, wird später stertorös, röchelnd. — Sehr häufig erfolgt — wenigstens bei der Leuchtgasvergiftung — Erbrechen, auch noch im bewußtlosen Zustande. Die erbrochenen Massen können alsdann im Rachen liegen bleiben und aspiriert werden, in den Kehlkopf und die Respirationsorgane gelangen. Auf diese Weise kann also auch indirekt der Tod durch Erstickung eintreten. — Auch spontane Stuhl- und Harnentleerungen sind wiederholt beobachtet worden. — Kommen die Vergifteten mit dem Leben davon, so erholen sie sich meist nur langsam. Tagelang halten noch die Kopfschmerzen und Schwindelanfälle an, und auch die Beschaffenheit des Pulses bessert

sich nur allmählich. Gewöhnlich besteht auch noch einige Tage lang Glykosurie, öfters auch Albuminurie.

Sehr häufig treten nach einer Kohlenoxydvergiftung Nachkrankheiten auf, welche ihre Ursache in der oben erwähnten Blutgiftwirkung und in der Schädigung der nervösen Organe haben. So entstehen manchmal Hautausschläge und Herpes, besonders oft rasch sich ausbildende Decubitusgeschwüre, ferner Blutungen in den verschiedenen Organen: Lungenblutungen, Hirnblutungen, Nierenblutungen — Gangränescenzen der Haut und der Schleimhäute, Entzündungen der serösen Häute. Die roten Flecken auf der Haut des Gesichtes und der Brust, welche bei CO-Vergiftung — wohl als Folge einer vasokonstriktorischen Lähmung — häufig auftreten, bleiben öfters bestehen. Vor allem sind aber unter den Nachkrankheiten Störungen von seiten des Nervensystems zu bemerken: Lähmungen aller Art, die bald als lokalisierte Lähmungen einzelner Extremitäten oder Muskelgruppen, bald als aufsteigende Lähmung oder unter dem Bilde einer multiplen Sklerose verlaufen können. Ferner tritt Idiotismus auf oder Dementia paralytica, Encephalomalacie, auch Chorea ist beobachtet worden. Kurz das Bild der Nachkrankheiten nach einer Kohlenoxydvergiftung kann ein höchst mannigfaltiges sein.

Über das Schicksal des Kohlenoxyds im Körper wissen wir nur wenig. Wahrscheinlich wird nicht alles aufgenommene und zeitweilig als CO-Hämoglobin gebundene Kohlenoxyd als solches wieder ausgeatmet, sondern ein (kleiner) Teil dürfte im Organismus zerstört, zu CO_2 oxydiert werden. — Der pflanzliche Organismus vermag anscheinend CO ganz in der gleichen Weise zu verwenden wie CO_2; Kohlenoxyd ist daher für Pflanzen nicht giftig.

Bei der Obduktion eines an CO-Vergiftung Verstorbenen fällt, vorausgesetzt daß noch genügend Kohlenoxyd im Blute vorhanden ist (s. o.), die helle kirschrote Farbe des Blutes auf, ebenso zeigen die inneren Organe: Leber, Lungen, die Schleimhäute, Muskeln — eine auffallend rosen- bis zinnoberrote Färbung. Das Blut hat wenig Neigung zum Gerinnen und ist oft dünnflüssig. Auf der Haut sieht man, namentlich auf der Vorderseite des Körpers, einzelne unregelmäßig begrenzte hellrote Flecke, welche schon intra vitam bestanden und sich durch ihre Farbe von den mehr violettroten Totenflecken unterscheiden; auch liegen sie nicht, wie die letzteren, an den abhängigen Teilen des Körpers. Diese hellrote Färbung des Blutes und der Organe ist bei Vergiftung durch reines Kohlenoxyd am meisten ausgeprägt, bei den Vergiftungen durch Leuchtgas, Wassergas u. s. w., vor allem aber durch

Kohlendunst und Pulvergase, bei denen auch noch Kohlendioxyd aufgenommen wird, ist diese helle Carminröte nur in geringem Grade ausgebildet. Sie wird um so bestimmter sich bilden, je mehr Kohlenoxyd das Blut aus einem derartigen Gasgemisch aufnimmt. Kohlenoxydblut soll sich auch auffallend lange halten, und die Leichen CO-Vergifteter sollen nur langsam verwesen. Doch bedürfen diese Angaben noch der Sicherstellung. Es steht nur fest, daß man in Blutproben, welche in zugeschmolzenen Glasröhren aufbewahrt waren, noch nach Jahren Kohlenoxyd nachweisen konnte. — Außer der Blutveränderung findet man zuweilen noch verschiedene Blutaustritte und Ekchymosen in den Schleimhäuten, den verschiedenen Organen (z. B. im Gehirn, wo manchmal auch Erweichungsherde beobachtet wurden) und in den serösen Häuten. Im übrigen ist der Befund meist negativ; die inneren Organe sind gewöhnlich sehr blutreich; Leber, Nieren, Magendrüsen sind zuweilen verfettet.

Die Diagnose wird sich bei akuten Fällen meist ziemlich leicht stellen lassen. Das stark gerötete Gesicht, das röchelnde Atmen verbunden mit den äußeren Verhältnissen, unter denen der Vergiftete aufgefunden wurde, führen den Arzt häufig zur richtigen Deutung. Der fehlende Alkoholgeruch der Exspirationsluft sichert ihn vor einer Verwechslung mit Alkoholvergiftung. Wenn mehrere Personen in demselben Raume aufgefunden werden, so kann es vorkommen, daß die Einen bereits tot sind, während Andere im Sopor liegen oder vielleicht nur ganz geringe Vergiftungserscheinungen zeigen. Es erklärt sich dies aus den verschiedenen Mengen, welche die betreffenden Personen von dem Gase eingeatmet haben. Infolge der größeren oder kürzeren Entfernung von der Austrittsöffnung des Gases und den Richtungen der Luftströmungen ist die Verteilung eines Gases in einem derartigen Zimmer durchaus keine gleichmäßige. Ferner ist zu beachten, daß Vergiftungen nach dem weiter oben Gesagten auch zustande kommen können in einem nicht vollständig geschlossenen Raume, zu welchem der Zutritt der atmosphärischen Luft durch eine offenstehende Thürspalte oder eine zerbrochene Fensterscheibe u. s. w. erfolgen kann. — Ist die Vergiftung tödlich verlaufen, so giebt der Obduktionsbefund weitere Anhaltspunkte. Zur Sicherstellung der Diagnose wird man wohl meist in dem Blute des Patienten, von dem man einige Tropfen entnimmt, und in der umgebenden Luft das Kohlenoxyd nachzuweisen haben.

I. Der Nachweis im Blute. Hierbei ist zu bedenken, daß aus offenstehendem CO-haltigen Blute innerhalb mehrerer Tage das CO vollständig ver-

schwinden kann. Ferner kann ein gleichzeitig bestehender starker CO_2-Gehalt den Nachweis des Kohlenoxyds sehr erschweren. — Ist sehr viel CO im Blute vorhanden, so fällt dasselbe schon durch seine lebhafte kirschrote Farbe auf, der Schaum erscheint hellviolett.

1. Steht eine Luftpumpe zur Verfügung, so entgast man die Blutprobe: normales Blut wird hierbei verfärbt, es wird grünlichbraun. CO-Blut bleibt unverändert; sein Schaum ist hellkirschrot gefärbt. — Kann man die Entgasung nicht vornehmen, so genügt es häufig das Blut zu kochen: normales Blut wird braunschwarz, CO-Blut gerinnt zu einer ziegelroten Masse.

2. Der spektroskopische Nachweis. Das Spektrum des CO-Hämoglobins hat ähnlich dem des Oxyhämoglobins zwei Streifen zwischen D und E. Jedoch liegen beim CO-Hämoglobinspektrum die beiden Streifen etwas näher an einander, als beim Oxyhämoglobinspektrum (siehe Spektraltafel, Spektrum 4). Doch würde man diesen geringen Unterschied namentlich im Blut, welches, wie es meist der Fall ist, CO-Hämoglobin neben Oxyhämoglobin enthält, kaum bemerken können. Man setzt daher zu der Blutprobe reduzierende Mittel (Schwefelammon). Hierauf verschwinden die beiden Streifen des Oxyhämoglobins, und an ihre Stelle tritt ein einziger breiter Streifen, der für das reduzierte Hämoglobin charakteristisch ist, während die beiden Streifen des Kohlenoxydhämoglobins bestehen bleiben (siehe Spektraltafel, Spektrum 5). Jedoch giebt diese Reaktion nur brauchbare Ausschläge, wenn im Blut mindestens 27% des Hämoglobins mit Kohlenoxyd gesättigt sind.

3. Die Blutprobe wird stark mit Wasser verdünnt, ein Tropfen verdünnten Schwefelammons zugesetzt und dann das Blut im Wasserbade einige Minuten auf etwa 40° C. erwärmt: normales Blut wird alsdann dunkel, mißfarbig, Kohlenoxydblut bleibt rot.

4. Zu dem verdünnten Blut wird etwas Tanninlösung gesetzt; es entsteht eine rote Fällung; hierauf wird es erwärmt: im normalen Blute wird die Fällung grau, im CO-Blute bleibt sie rot.

Ähnliche Farbenunterschiede erhält man, wenn man gewisse andere Fällungsmittel das eine Mal normalem Blute, das andere Mal CO-Blute zusetzt. Solche Reagentien sind:

5. 30% Natronlauge,
6. Bleiessig, im vier- bis fünffachen Volumen dem Blute zugesetzt,
7. Ferrocyankaliumlösung und Essigsäure,
8. Schwefelwasserstoffwasser (oder Schwefelammon) und Essigsäure,
9. Verdünnte Kupfersulfatlösung.

In allen diesen Fällen ist der durch das Fällungsmittel entstehende Niederschlag bezw. die Blutprobe graugrün oder grünlichbraun verfärbt, während die CO-haltige Probe kirschrot bleibt oder höchstens ziegelrot wird.

II. Der Nachweis in der Luft. Hierbei verfährt man entweder so, daß man die Luft durch eine ammoniakalische Kupferchlorürlösung streichen läßt, die alles Kohlenoxyd aufnimmt (s. o.) und dann dieser Lösung eine verdünnte Lösung von Platinchlorür zusetzt: es entsteht alsdann ein schwarzer Niederschlag. Oder — was das Empfehlenswertere ist — man saugt eine bestimmte Menge Luft durch eine Portion Blut und stellt dann mit diesem die oben angegebenen Reaktionen an.

Schließlich kann man auch noch einen physiologischen Nachweis versuchen, indem man kleinere Tiere auf längere Zeit in die verdächtige Atmosphäre bringt und dann die eventuell eintretenden Vergiftungserscheinungen beobachtet.

Die Therapie der Vergiftung hat im wesentlichen zwei Punkte zu berücksichtigen. Erstens muß der Vergiftete sofort aus der Kohlenoxydatmosphäre herausgebracht werden, und zweitens ist für gute Atmung zu sorgen. Atmet der Patient nicht von selbst ergiebig genug, so muß man durch künstliche Atmung nachhelfen. Man vergesse hierbei nicht nachzusehen, ob nicht etwa Erbrochenes oder Fremdkörper (künstliche Gebisse u. s. w.) vorher aus dem Rachen zu entfernen sind. Man kann durch Reizmittel, kalte Übergießungen, Abreibungen, Senfteige, Einatmenlassen von Ammoniakdämpfen u. s. w. oder durch Kampher- oder Ätherinjektionen die Atmung zu bessern suchen. Genügt dies alles noch nicht, so kann man einen Aderlaß machen und dann zur Transfusion von sterilisierter 0,75 °/$_0$ Kochsalzlösung oder, wenn man es haben kann, von defibriniertem (sterilen) menschlichen Blute schreiten. — So lange das Herz noch schlägt, sind solche Versuche aussichtsvoll und nicht zu unterlassen.

Wesentlich kann auch zur Verminderung der Zahl der Kohlenoxydvergiftungen die Prophylaxe beitragen. Das Anbringen von Ofenklappen ist zu verbieten, ein regelmäßiges Kehren der Schornsteine und Öfen ist anzuordnen, desgleichen sollte der Verwendung gefährlicher Heizvorrichtungen, wie sie wiederholt in neuerer Zeit eingeführt wurden (die sogenannten Carbon-Natron-Öfen, die Heizung mit Wassergas), energisch entgegengetreten werden. Die Gasrohre und Gashähne sind streng zu überwachen und Kontrollapparate anzubringen, welche ein etwaiges Entweichen von Gas sofort anzeigen. Die Kellerwohnungen müssen durch passende Maßnahmen vor dem Eindringen giftiger Gase aus dem Erdboden geschützt werden. In Fabrikbetrieben, in denen kohlenoxydhaltige Gasgemenge sich entwickeln können, desgleichen in Bergwerken und Minengängen muß für genügende Ventilation gesorgt werden; die Arbeiter dürfen an gefährdeten Stellen nur mit Schutzmasken arbeiten.

Schwefelwasserstoff, H_2S.

Schwefelwasserstoff, H_2S ist ein farbloses Gas von eigenartigem bekannten Geruche. Es hat ein spezifisches Gewicht von 1,178 und wird sehr leicht von Wasser absorbiert. Schwefelwasserstoff entsteht bei Fäulnis organischer schwefelhaltiger Substanzen. Er findet sich überall, wo abgestorbene Pflanzenteile in Wasser liegen, welches Sul-

fate gelöst enthält. Er ist ein wesentlicher Bestandteil aller Schwefelquellen und wird an Orten, wo solche entspringen, an die Luft abgegeben. Schwefelwasserstoffgas entströmt auch als solches an manchen Stellen der Erde. H_2S bildet sich bei der trocknen Destillation schwefelhaltiger Substanzen, z. B. bei der Leuchtgasfabrikation aus schwefelkieshaltigen Kohlen. Auch in verschiedenen chemischen Betrieben wird Schwefelwasserstoff entwickelt. Im Pulverdampf können bis zu 0,6 % H_2S enthalten sein.

Fast bei allen diesen Gelegenheiten entsteht der Schwefelwasserstoff nicht in reinem Zustande, sondern in Gemeinschaft mit anderen zum Teil gleichfalls giftigen Gasen und Dämpfen. Wir dürfen daher Vergiftungen, die durch Einatmung solcher Gemenge entstehen, nicht nur als Schwefelwasserstoffvergiftungen auffassen.

Zu derartigen kombinierten Vergiftungen gehören die Intoxikationen mit Kloaken- oder Latrinengas und mit Lohgrubengas, welche gesondert besprochen werden sollen, die Vergiftungen mit Pulverdampf oder Minengasen, die zum größten Teil aus Kohlenoxyd bestehen und die daher bereits unter CO Erwähnung fanden.

Eine reine Schwefelwasserstoffvergiftung giebt es nur hin und wieder in chemischen Laboratorien, wo das Gas in reinem Zustande dargestellt wird, oder gelegentlich in einzelnen Fabrikbetrieben: Stärke-, Leim-, Ultramarinfabriken, bei der Darstellung von Sulfonal, der Gewinnung von Solaröl und Paraffin durch Destillation von Braunkohlenteer u. s. w., wo Schwefelwasserstoff in mehr oder weniger reinem Zustande erzeugt werden kann.

Schwefelwasserstoff ist ein sehr schweres Gift. Bei Einatmung einer Luft, welche 0,6 ‰ H_2S enthält, treten bereits Vergiftungssymptome auf, 1 ‰ ruft in wenigen Minuten die schwersten Zufälle hervor und wirkt weiter eingeatmet tödlich; 1,5 ‰ tötet einen Menschen sicher schon in 2 bis 3 Minuten. Ebenso sind alle Warmblüter in gleicher Weise gegen das Gift empfindlich. Junge Tiere und Vögel werden besonders schwer vergiftet. Letztere sollen bereits bei einer Gehalt von 0,7 : 10000 sterben.

Die Resorption des Gases erfolgt von allen Körperteilen aus leicht. Auch die unversehrte Epidermis vermag es mit großer Geschwindigkeit zu durchdringen.

Die Wirkungen, welche das Gas auf den Organismus des Warmblüters ausübt, erstrecken sich auf verschiedene Systeme. Der Schwefelwasserstoff besitzt stark reduzierende Eigenschaften und eine große Reagierfähigkeit mit den meisten organischen Verbindungen. Er ist daher ein Gift für jedes lebende Protoplasma, und bei seiner

großen Diffusionsvermögen und seiner hohen Löslichkeit in wässerigen Flüssigkeiten vermag er im Körper überallhin schnell zu gelangen und seine deletären Wirkungen in allen möglichen Organen zu entwickeln. Trotzdem kommt es nicht, wie bei Arsenik und anderen Protoplasmagiften, zu schweren degenerativen Veränderungen in den verschiedenen Organen: Leber, Nieren u. s. w. Denn erstens ist das Centralnervensystem so außerordentlich empfindlich gegen Schwefelwasserstoff und reagiert so frühzeitig mit Funktionsstörungen, daß der Tod schon nach Aufnahme kleiner Mengen auftritt. Zweitens aber kommt es im Blute zu einem Festlegen, bezw. einer Spaltung des Schwefelwasserstoffs durch den roten Blutfarbstoff, was man wohl als einen Entgiftungsvorgang auffassen darf. Es findet jedoch bei dieser Gelegenheit wahrscheinlich eine Schädigung des Blutes in seiner Funktion den inneren Gaswechsel zu unterhalten statt.

Wir haben daher im wesentlichen nur zwei Wirkungen des Schwefelwasserstoffs zu unterscheiden: die eine auf das Centralnervensystem, die andere aufs Blut.

Die erstere Wirkung ist eine rein lähmende. Besonders schwer werden das Atmungscentrum und die vasomotorischen Centren betroffen, aber auch die Krampfcentren und die Centren der Koordination werden in Mitleidenschaft gezogen. Außerdem kommt wohl noch eine deletäre Wirkung auf den Herzmuskel selbst hinzu. — Läßt man ein Tier Schwefelwasserstoff einatmen in Mengen, die nicht sofort tödlich wirken, so steigt der Blutdruck zunächst etwas an; dabei besteht Dyspnoë, trotzdem das Arterienblut hellrot, also O-reich ist. Dann folgt ein Sinken des Blutdrucks und gleichzeitig eine Verschlechterung, schließlich Aufhören der Respiration. Es besteht jetzt eine Betäubung des Atmungscentrums und der Vasomotion, welch letztere sich nicht auf das in der Medulla oblongata gelegene Centrum, sondern auf die spinalen und peripherischen Centren erstrecken soll. Es kommt zu Erstickungskrämpfen, während das Blut in der Carotis dunkel geworden ist. Beginnt man jetzt mit künstlicher Atmung, so steigt der Druck bald wieder auf die frühere Höhe, und das Blut wird hellrot, es ist also leicht arterialisierbar.

Schon aus dem eben geschilderten Verhalten der Blutfarbe gegenüber der Atmung, namentlich bei Beginn der Einatmung, kann man schließen, daß das Blut vielleicht in einer Weise vom Schwefelwasserstoff verändert ist, daß eine Beeinflussung des inneren Gaswechsels, ähnlich wie wir sie bei der Blausäurevergiftung kennen, zu stande kommt. Eine deutliche Veränderung des Blutes zeigt sich aber, wenn man Blut außerhalb des Körpers mit Schwefelwasserstoff zusammen-

bringt, z. B. mit Schwefelwasserstoffwasser mischt. Das Blut nimmt alsdann eine schmutzig-grüne, in dicken Schichten schmutzig-braune Farbe an. Spektroskopisch zeigt dieses Blut nicht mehr die beiden Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins, sondern das breite Band des reduzierten Hämoglobins und außerdem einen — ziemlich lichtschwachen — Streifen, etwa in der Mitte zwischen C und D, etwas rechts von der Stelle des Methämoglobinstreifens (siehe Spektraltafel, Spektrum 6). Es hat sich das sogenannte Sulfhämoglobin gebildet, eine dem Methämoglobin nahestehende Verbindung des Blutfarbstoffs. Dasselbe ist auch im Blute der Leichen an Schwefelwasserstoffvergiftung Verstorbener häufig zu finden. Lewin giebt an, daß er auch bei Kaninchen, die er mit Schwefelalkalien (siehe S. 192) vergiftet hatte, in dem während des Lebens den Gefäßen entnommenen Blute Sulfhämoglobin habe nachweisen können. Neuerdings hat Erich Meyer den Sulfhämoglobinstreifen auch nach H_2S-Einatmung — allerdings in hoher Konzentration — bei seinen Versuchstieren bereits im Beginn der Vergiftung im Blute finden können, während bisher die meisten Autoren behaupteten, daß der Nachweis von Sulfhämoglobin im Blute intra vitam und unmittelbar nach dem Tode bei Schwefelwasserstoffvergiftung nicht möglich sei. Das Sulfhämoglobin ist eine sehr feste Verbindung. Sie läßt sich weder durch Zuleiten von Sauerstoff noch von Kohlenoxyd zerlegen.

Aus dem eben Angeführten ist zu schließen, daß die Bildung von Sulfhämoglobin in geringem Maße schon frühzeitig beginnt und daß möglicherweise schon zu einer Zeit, zu welcher das Sulfhämoglobin spektroskopisch noch nicht zu erkennen ist, doch schon so viel vom gesamten Hämoglobin des Körpers in Beschlag genommen ist, daß der zur Unterhaltung des Lebens notwendige Gaswechsel nicht mehr in genügender Weise sich abspielen kann. Dagegen ist aber anzuführen, daß bei der Sektion von Warmblütern, die an Schwefelwasserstoff zu Grunde gegangen sind, stets noch Oxyhämoglobin im Blute gefunden wird. Ferner führt eine Injektion von Schwefelwasserstoffwasser centrifugalwärts in eine periphere Arterie nur zu einer vorübergehenden lokalen nervösen Störung, während die centralwärts (nach dem Gehirn zu) gerichtete Injektion einer weit geringeren Menge augenblickliche centrale Lähmung und Tod (auch bei sehr vorsichtigem Einfließenlassen) zur Folge hat. Der Tod dieser Versuchstiere kann also nur durch die Funktionsstörungen des Centralnervensystems, nicht durch die eingeleitete Blutveränderung zu stande kommen. Denn letztere muß sich qualitativ und quantitativ in gleicher Weise entwickeln, ob das Giftquantum nach der Peripherie zu oder in umgekehrter Richtung in die Blutbahn eingeführt wird.

Es mag noch die Frage erörtert werden, ob Schwefelwasserstoff etwa durch Verminderung der Blutalkalescenz giftig wirken kann. Diese Annahme ist unbedingt zurückzuweisen, da man ganz analoge Vergiftungserscheinungen sieht bei der Darreichung von Schwefelalkalien (s. dort), wo es doch zu keiner Alkaliverarmung kommen kann.

Außer diesen resorptiven Wirkungen besitzt Schwefelwasserstoff noch lokal irritierende Eigenschaften. Schon bei Einatmung einer Luft, welche 0,5 °/₀₀ H_2S enthält, tritt nach einiger Zeit heftige Reizung der Conjunctiven, der Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut ein. Tiere, welche längere Zeit solche Luft atmen, sterben häufig unter den Erscheinungen des Lungenödems.

Bei einem Gehalt von 1 bis 1,5 $^0/_{00}$ werden die Tiere zuerst unruhig, die Atmung wird mühsam, die Tiere schwanken, stürzen hin, zeigen allgemeine Krämpfe. Die Atmung wird immer schlechter, seltener und oberflächlich und steht schließlich in Exspiration still. Meist tritt dann sofort, nachdem das Vergiftungsbild nur wenige Minuten angedauert hat, der Tod ein.

Die Symptome am Menschen sind verschieden je nach dem Gehalt der Inspirationsluft an Schwefelwasserstoff. Empfindsame Individuen spüren schon Unbehagen, Kitzeln und Brennen auf den Schleimhäuten der Augen und der Atmungsorgane, Druck auf der Brust, Steigerung der Pulsfrequenz, wenn sie sich in Schwefelbädern in einem Raume aufhalten, in welchem größere Mengen des Thermalwassers verdunsten (Bassinbad). Der Gehalt an H_2S in solchen Räumen soll 0,001 bis 0,002 $^0/_{00}$ betragen. — 0,1 bis 0,15 $^0/_{00}$ erzeugt schon bei allen Menschen Erscheinungen: Kopfschmerzen, Schwindel, Übelsein, Kratzen im Halse, Husten, Brennen in den Augen und in der Nase. — In Räumen, welche mehr als 0,35 $^0/_{00}$ H_2S enthalten, ist ein längerer Aufenthalt wegen der subjektiven Beschwerden unmöglich, bei mehr als 0,5 $^0/_{00}$ ist er gefährlich. Die alsdann auftretenden schweren Vergiftungserscheinungen bestehen in: Übelkeit, Erbrechen, schwarzgrünen Darmentleerungen mit heftigen Leibschmerzen, Mattigkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Zittern der Extremitäten, taumelndem Gang, Vermehrung der Pulsfrequenz, Atmungsstörungen, Schüttelfrost und Fieber. Kommt noch mehr H_2S (etwa 1 bis 1,5 $^0/_{00}$) zur Einatmung, so stürzen die Vergifteten meist sofort zu Boden, verlieren das Bewußtsein, die Atmung steht, und nach wenigen Minuten erfolgt der Tod.

Wichtig zu wissen ist, daß unter Umständen — nach Einatmung einer mittleren Dosis — die Vergiftungssymptome sich erst später,

nachdem der Vergiftete schon stundenlang nicht mehr in der H_2S-Atmosphäre weilt, entwickeln können. — Auch Nachkrankheiten werden beobachtet: anhaltende Kopfschmerzen und Conjunctivitis, Paresen und gastrische Störungen.

Die Kloakengasvergiftung, welche unter Umständen auch eine H_2S-Vergiftung sein kann, wird in dem folgenden Kapitel besonders abgehandelt. — Eine Besprechung der bei manchen Krankheiten beobachteten Autointoxikationen durch Schwefelwasserstoff, der sich im Darm entwickelt hat, gehört nicht in ein Lehrbuch der Toxikologie.

Die Ausscheidung des aufgenommenen Schwefelwasserstoffs erfolgt zum kleinen Teil durch die Lungen. Nach Autointoxikationen mit H_2S vom Darm aus wurde das Auftreten von Schwefelwasserstoff im Harn beobachtet. — Der größte Teil des H_2S wird im Körper wohl zerlegt: die Schwefelsäureausscheidung im Harn ist vermehrt. Auch das im Blute gebildete Sulfhämoglobin wird wieder zersetzt, wenn das Individuum nach der Vergiftung noch H_2S-freie Luft atmen kann. — Nach Versuchen an Hunden ist während der H_2S-Vergiftung der Eiweißumsatz erhöht, die Harnstoff- und Phosphorsäureausscheidung vermehrt. Beim Menschen wurden im Harn Zucker und Urobilin gefunden.

Der Sektionsbefund kann bei einer reinen Schwefelwasserstoffvergiftung, namentlich wenn sie schnell verlaufen ist, fast ganz negativ sein. Hat die Leiche längere Zeit gelegen, so sind besonders wenn es sich um eine Kloakengasvergiftung handelt (s. dort), die Organe häufig grünlich verfärbt, das Blut ist mißfarbig und zeigt eine schmierige, theerartige Beschaffenheit. Doch sind diese Anzeichen noch nicht ausschlaggebend für eine stattgehabte H_2S-Vergiftung, da sie sich in jeder faulenden Leiche entwickeln können. Eher schon charakteristisch ist in der frischen Leiche der Geruch nach H_2S.

Die Diagnose der Vergiftung kann also manchmal recht schwierig sein. Das sicherste Merkmal ist noch der H_2S-Geruch, der aber bei der Sektion nur schwer zu erkennen ist, wenn die Nase schon vorher durch die aus der Bauchhöhle ausströmenden Fäulnisgase irritiert ist. — Hat schon die Fäulnis der Leiche begonnen, so ist ein Erkennen der für Schwefelwasserstoff charakteristischen Erscheinungen: Grünfärbung der Organe, namentlich des Gehirns, des Zahnfleisches am Zahnrande, Veränderung des Blutes — kaum möglich. Immerhin wäre es von Wichtigkeit im Blute spektroskopisch Sulfhämoglobin nachzuweisen, doch ist es bisher (beim Menschen) noch nicht gelungen. Auch kann man versuchen aus den Organen, namentlich dem Unterhautzellgewebe durch Übergießen mit Salzsäure Schwefelwasserstoff aus-

zutreiben, den man dann durch den Geruch erkennt. — Die graugrüne Farbe der Totenflecke ist nichts Charakteristisches.

Den Nachweis von Schwefelwasserstoff führt man erstens durch den Geruch, zweitens durch Schwarzfärbung eines mit Bleiacetat befeuchteten Stückes Filtrierpapier oder durch die Rotfärbung einer Nitroprussidlösung. — In der Luft weist man Schwefelwasserstoff nach mittelst Durchleitens durch eine Bleiacetatlösung, wobei schwarzes Schwefelblei ausfällt. Wenn es sich um quantitative Bestimmung handelt, saugt man ein abgemessenes Luftquantum durch Normaljodlösung. Hierbei wird der Jodgehalt der Lösung nach der Formel: $J_2 + H_2S = 2HJ + S$ entsprechend dem H_2S-Gehalt der Luft verringert. Durch Titration mit Normalnatriumhyposulfitlösung bestimmt man den Jodverlust der angewandten Lösung.

Bei der Behandlung der Vergiftung ist Zuführung reiner Luft die Hauptsache: Vornahme künstlicher Atmung (natürlich nicht in der gifthaltigen Atmosphäre!). Das Einatmen von Chlor, das ebenfalls empfohlen wurde, ist zwecklos, wenn nicht gefährlich. Die Wiederbelebungsversuche (auch Anwendung von Stimulantien) sind sehr lange fortzusetzen, da in einzelnen Fällen Rettung noch nach mehreren Stunden gelungen ist.

Kloakengas.

Unter Kloakengas- oder Latrinengasvergiftung versteht man jene Erscheinungen, die bei Individuen auftreten, welche sich den in Senkgruben, Kloaken u. s. w. vorhandenen Gasen aussetzen. Solche giftige Gase entwickeln sich und sammeln sich in allen abgeschlossenen Räumen an, in denen tierische oder pflanzliche Stoffe faulen, also in Senkgruben, Kloaken, Sielen, Schwemmkanälen, Lohgruben, Kirchhofsgrüften u. s. w. Beim Einsteigen in solche lange nicht geöffnete Räume werden Warmblüter durch die darin enthaltenen Gase schwer vergiftet. Häufig fallen bei einer solchen Gelegenheit mehrere Personen der Vergiftung zum Opfer. Der Gang ist dann gewöhnlich folgender: Der Erste steigt in die frisch geöffnete Grube auf einer Leiter hinab und stürzt unten angelangt schwer vergiftet zusammen; der Zweite steigt hinab, um den Ersten heraufzuholen und bleibt ebenfalls unten, ebenso ein Dritter, Vierter u. s. w. Bis 6 Personen und mehr fanden auf diese Weise hinter einander den Tod, noch im Jahre 1892 eine aus 4 Personen bestehende Familie innerhalb einer halben Stunde.

Über die Zusammensetzung solcher Kloakengase liegen nur ältere Analysen vor, welche notwendigerweise der Nachprüfung bedürfen. Die angegebenen Zahlen klingen sehr unwahrscheinlich. Hiernach soll 1 cbm Grubeninhalt in 24 Stunden liefern: 619 g CO_2, 113 g NH_3,

2 g H_2S und 415 g flüchtige organische Substanzen. Das entspräche, wie KUNKEL berechnet hat, an Volumen über 1 cbm. Nach einer anderen Analyse enthielt das Gas einer Düngergrube in 100 Teilen 81,2 Teile N, 13,8 Teile O, 3 Teile H_2S und 2 Teile CO_2. — In Wirklichkeit werden solche Gase gewöhnlich zum größten Teil aus Stickstoff und Kohlensäure bestehen; nur in kleinen Mengen wird Schwefelwasserstoff und Ammoniak, das sich namentlich aus faulendem Harn entwickelt, beigemengt sein.

Die Vergiftung mit Kloakengas wird daher je nach der Zusammensetzung des Gases eine Mischung von Erstickung, Kohlensäure- und Schwefelwasserstoffvergiftung sein, zu welcher manchmal noch die reizenden Wirkungen von Ammoniakgas kommen. Der Verlauf ist gewöhnlich ein äußerst schneller: die Leute stürzen besinnungslos um, die Atmung ist dyspnoisch oder stockend, der Puls klein und frequent, die Körpertemperatur erhöht, es besteht Cyanose. Die Pupillen sind bald verengert, bald erweitert, auch Muskelflimmern und Zuckungen wurden beobachtet. Manchmal springen die Vergifteten auf, stoßen unartikulierte Laute aus, hüpfen hin und her und stürzen dann tot zu Boden („chanter le plomb“).

Sehr häufig werden bei dem plötzlichen Hineinstürzen in die Abtrittsgruben die faulenden Fäkalmassen aspiriert oder verschluckt. Es kommt dann zu einer — meist tödlich verlaufenden — Pneumonie oder zu schwerem Magen-Darmkatarrh.

In leichteren Fällen der Vergiftung, wie sie namentlich bei den französischen Latrinenarbeitern viel beobachtet und gut studiert worden sind, ist besonders charakteristisch ein Kopfschmerz und ein Druckgefühl, als ob ein schweres Gewicht auf dem Kopfe lastete („le plomb des vidangeurs“). Auch eine sehr hartnäckige Conjunctivitis („la mitte“) und Lähmungen verschiedener Art werden häufig beobachtet. Die letzteren sind wohl als Folgen multipler Blutungen und Gefäßverlegungen im Centralnervensystem aufzufassen.

Bei der Sektion derartiger Leichen ist zu berücksichtigen, daß die Fäulnis, namentlich wenn die Körper vielleicht stundenlang in der Fäkalflüssigkeit gelegen haben, meist schon sehr weit vorgeschritten ist. Sie beginnt wie bei allen „Wasserleichen“ gewöhnlich am Kopf und erstreckt sich von dort allmählich über den ganzen Körper. Da den Kleidern und Haaren der Leichen mehr oder weniger große Mengen von fauligen Stoffen anhaften, so strömen sie einen pestilenzialischen Gestank aus, der aber nicht mehr wahrzunehmen ist, sobald die Leichen entkleidet und gesäubert auf dem Obduktionstische liegen. Auch nach Eröffnung der Körperhöhlen wird meist der charakteristische

H_2S-Geruch, welchen die mit Schwefelwasserstoff vergifteten Tiere immer zeigen sollen, vermißt. — Die Organe sind fast immer mehr oder weniger schmutzig-grün verfärbt (was aber bei allen bereits faulenden Leichen der Fall ist), jedoch ist jene bei der Schwefelwasserstoffvergiftung geschilderte Grünfärbung des Gehirns nur kurz nach dem Tode wahrzunehmen, bei fortschreitender Fäulnis geht sie verloren. — Das Blut ist meist dunkel (Erstickungsblut) und schmutzig-braun verfärbt.

Sind Fäkalmassen verschluckt worden, so findet man sie im Magen und in den ersten Wegen. Die Schleimhaut zeigt an diesen Stellen Entzündung und weit vorgeschrittene Verwesung. — Ebenso kann man in den Lungen broncho-pneumonische Herde finden, aus denen sich auf Druck Eiter und fäkulente Massen entleeren, mit solchen können auch Bronchien und Bronchiolen erfüllt sein. — Auch an den Nieren werden zuweilen entzündliche Prozesse beobachtet.

Im ganzen ist der Obduktionsbefund wenig charakteristisch.

Über den Nachweis von Schwefelwasserstoff ist bei der H_2S-Vergiftung Ausführliches berichtet worden.

Auch die Behandlung eines durch Kloakengase Vergifteten ist die gleiche wie bei reiner Schwefelwasserstoffvergiftung. Ist das Individuum in den Grubeninhalt hineingestürzt, so ist außerdem darauf zu achten, ob etwa Abtrittsjauche in die Atmungswege gelangt oder verschluckt worden ist. In solchem Falle muß für möglichst gründliche Entfernung der eingedrungenen Flüssigkeiten (Magenausspülung, Ansaugen mittels Lungenkatheters) gesorgt werden.

Besonders wichtig ist die Prophylaxe zur Verhütung derartiger Vergiftungen. Leuten, welche mit dem Reinigen von Senkgruben betraut werden oder die in Kloaken, Kirchhofsgrüfte, z. B. zur Vornahme von Reparaturen einsteigen müssen, ist die größte Vorsicht anzuraten. Stets sollte zuerst eine brennende Kerze in den Schacht hinabgelassen werden, um zu sehen, ob diese etwa verlischt. Sollte dies wegen eventueller Anwesenheit von Leuchtgas nicht möglich sein, so sollte man sich durch Hinablassen kleiner warmblütiger Tiere in Drahtkäfigen von der Abwesenheit irrespirabler oder giftiger Gase überzeugen. Aber auch dann noch sollten solche Leute nur an Stricke gebunden, mit Hilfe deren sie sofort emporgezogen werden können, in die Gruben einsteigen und darin arbeiten. In Frankreich sind Vergiftungen beobachtet worden in Senkgruben, welche schon tagelang entleert und geöffnet gestanden hatten. Es waren in diesen Fällen Kloakengase aus dem Mauerwerk in die jetzt gasfreie Höhlung abgegeben worden. Das Gleiche kann eintreten, wenn bei einer baulichen Ausbesserung

mit der Picke Löcher in das Mauerwerk einer vormals benutzten Grube geschlagen werden oder der Putz abgekratzt wird.

Eine sehr zweckmäßige Schutzmaßregel scheint die in Frankreich jetzt obligatorische Vermischung des Grubeninhalts mit Eisensulfat zu sein. Eine halbe Stunde vor dem Einsteigen muß das Eisenvitriol (in Paris nimmt man 5 kg auf 1 cbm Fäkalmasse) in gelöster Form in die Grube gegossen und möglichst gut verteilt werden. Hierdurch werden große Mengen von Schwefelammon unter Umwandlung in Schwefeleisen absorbiert.

Arsenwasserstoff, AsH_3.

Arsenwasserstoff, AsH_3 ist ein farbloses, unangenehm nach Knoblauch riechendes Gas. Es entwickelt sich bei der Darstellung von Wasserstoff aus Zink und Schwefelsäure bei Anwesenheit von Arsenverbindungen. Da das in der Technik verwandte Zink namentlich früher sehr häufig mit Arsen verunreinigt war, so kam es fast immer zur Entwicklung dieses sehr giftigen Gases, wenn Wasserstoff in großen Mengen (aus unreinem Material) zur Füllung von Luftballons erzeugt wurde. — Nicht selten gelangt auch Arsenwasserstoff zur Einatmung in chemischen Laboratorien bei Gelegenheit des Arsennachweises nach Berzelius-Marsh. Auch bei der Anilinfabrikation kann es zur Entwicklung arsenhaltigen Wasserstoffes kommen.

Man findet auch die Angabe, daß aus arsenikhaltigen Farbstoffen, z. B. auf Tapeten, durch Wasserstoff, der von Schimmelpilzen an feuchten Wänden gebildet wird, Arsenwasserstoff entstehe. Indessen handelt es sich hierbei wahrscheinlich nicht um dieses Gas, sondern es sind — gleichfalls knoblauchartig riechende — organische flüchtige Verbindungen, welche von verschiedenen Schimmelpilzarten gebildet werden, wenn sie auf arsenhaltigem Nährboden wachsen. Weiteres darüber siehe unter: Arsen — bei Besprechung des biologischen Nachweises nach Abba und Abel (S. 132).

Der bei den oben angeführten Gelegenheiten sich entwickelnde Arsenwasserstoff ist nicht rein, sondern es handelt sich stets nur um Wasserstoff, der mit Arsenwasserstoff vermischt ist. Je nach der Zusammensetzung des Gemisches wird daher die Giftigkeit verschieden groß sein. — In reinem Zustande gewinnt man Arsenwasserstoff, wenn man eine Legierung aus Zink und Arsen mit Schwefelsäure übergießt.

Die Giftigkeit ist außerordentlich groß. Je nach der Konzentration kann unter Umständen schon die mit wenigen Atemzügen aufgenommene

Menge tödlich wirken. Verschiedene Chemiker sind bereits diesem Gifte erlegen. Bei einem rief ein einziger tiefer Atemzug von Wasserstoff, welcher nur Spuren von Arsenwasserstoff enthielt, eine sehr ausgeprägte Vergiftung hervor.

Die Giftwirkung des Arsenwasserstoffs erstreckt sich in erster Linie auf das Blut. Es kommt zu einer weitgehenden Auflösung der roten Blutkörperchen; das Plasma färbt sich bald intensiv rot. Aus dem frei werdenden Hämoglobin werden in der Leber Gallenfarbstoffe in vermehrter Menge gebildet. Wie Versuche an einem Gallenfistelhunde zeigten (Stadelmann), ist die Menge der Galle bei der Arsenwasserstoffvergiftung nicht vermehrt. Sie enthält aber mehr als 20 mal so viel Bilirubin als in der Norm; dagegen sind die Gallensäuren vermindert. Die Galle hat infolge ihrer veränderten Zusammensetzung eine andere Beschaffenheit: sie ist dickflüssig, zähe und kann sich nur schwer aus dem Ductus choledochus in den Darm ergießen. Infolgedessen kommt es rückwirkend zu einer Gallenstauung und sehr frühzeitig auch zu einem Resorptionsikterus.

Bei der Vergiftung am Menschen ist es bezeichnend, daß die Symptome nicht sofort auftreten, sondern erst nach einer halben bis zwei Stunden. Inzwischen zeigt der Vergiftete nur Mattigkeit und Unbehagen. Die schweren Symptome beginnen meist ziemlich heftig einsetzend mit Schwindel, Ohrensausen, furchtbarem Kopfschmerz, Schwarzwerden vor den Augen und solcher Schwäche, daß die Betroffenen zu Boden stürzen. Die Atmung ist jagend, besonders wenn der Patient eine Bewegung macht oder aufgerichtet wird. Es stellt sich Erbrechen ein, namentlich nach Aufnahme von Getränken; der Durst ist sehr brennend. Es kommt zu Frösteln oder zu einem heftigen und lange dauernden Schüttelfrost. Schon der erste Urin, welcher gelassen wird, ist rot oder schwärzlich.

Am zweiten Tage erscheint Ikterus; die Farbe der Haut ist dabei nicht rein gelb, sondern bronzeartig. Zu dieser Zeit ist die Urinsekretion erheblich vermindert oder selbst ganz aufgehoben. Das Erbrechen hält weiter an, dazu gesellen sich manchmal blutige Diarrhöen und Leibschmerzen. Zuweilen kommt es auch zu Hauteruptionen und verschiedenen Blutungen. Häufig wird über Schmerzen in der Nierengegend geklagt. Leber und Milz sind geschwollen und auf Druck schmerzhaft. Das Angstgefühl, welches sich schon am ersten Tage eingestellt hat, quält die Patienten sehr. Durch Herzstillstand oder unter dem Bilde des Lungenödems tritt der Tod ein.

Selten kommt es schon nach 24 Stunden zum Exitus; meist erfolgt der Tod erst nach 2 bis 6 Tagen.

Geht die Vergiftung in Genesung aus, so schwinden die Collapserscheinungen allmählich, doch sieht man zuweilen nach mehrtägiger Besserung Recidive mit Übelkeit, Cyanose, Schüttelfrost und Fieber.

In leichten Fällen der Vergiftung kann das Erbrechen fehlen, meist besteht aber Ikterus und wohl regelmäßig Hämoglobinurie.

Überhaupt ist die Beschaffenheit der Exkrete für die Arsenwasserstoffvergiftung recht charakteristisch. In dem roten oder schwärzlichen Harn findet man gewöhnlich keine roten Blutkörperchen, hingegen Hämoglobin, Methämoglobin, auch Hämatin. Bei bestehendem Ikterus ist auch leicht Gallenfarbstoff nachzuweisen, während die ausgeschiedenen Gallensäuren vermindert sind. — Die gewöhnlich nicht flüssigen, sondern breiigen Stühle sind durch Gallenfarbstoffe schwarz, gallig gefärbt. — In einem Falle wurde auch eine durch aufgelöstes Hämoglobin bedingte Rotfärbung des Spermas beobachtet. — Die Ausatmungsluft besitzt einen üblen an Knoblauch erinnernden Geruch.

Bei der Sektion fällt der allgemeine Ikterus aller Organe in die Augen. Der Herzmuskel ist braun verfärbt, Leber und Milz sind geschwollen und dunkel. In dem fast schwarzen Blute kann Methämoglobin enthalten sein. In den Nieren findet man Hämoglobininfarkte und fettige Degeneration der Epithelien, dasselbe sieht man auch in Leber und Milz. Der Darm ist häufig mit schwarzer, zäher Galle angefüllt. Zuweilen besteht Lungenödem.

Der chemische Nachweis muß sich auf das Auffinden von Arsen beschränken. Arsenwasserstoff, wenn wirklich als solcher nachweisbar, kann durch Fäulnis auf dem Wege der Reduktiou im Körper aus arseniger Säure entstanden sein. Er ist schon wiederholt in den Organen mit Arsenik Vergifteter gefunden worden. — Über den Nachweis von Arsenverbindungen siehe das Weitere unter Arsen.

Die Therapie steht dieser Vergiftung ziemlich machtlos gegenüber. Man kann versuchen in schweren Fällen nach vorangegangenem Aderlaß durch Transfusion oder subkutane Infusion von Kochsalzlösungen etwas zu erreichen, vor allem auch die Diurese wieder in Gang zu bringen, doch ist nicht allzuviel davon zu erwarten. Die Collapserscheinungen wird man durch Stimulantien zu bekämpfen haben.

Schwefelkohlenstoff, CS_2.

Die Dämpfe des leicht flüchtigen Schwefelkohlenstoffs, CS_2, können in technischen Betrieben, z. B. in Kautschukfabriken, wo große Mengen dieser Flüssigkeit verwandt werden, gelegentlich auch zu

akuten Vergiftungen Veranlassung geben, wenn sie auf einmal in größerer Menge eingeatmet werden.

Über die Dosen, welche Vergiftungserscheinungen machen, wissen wir durch Selbstversuche von Rosenblatt und Hertel, daß Einatmung einer Luft, welche unter 1 mg CS_2 im Liter enthält, wirkungslos bleibt. Bei einem Gehalt von 1,3 mg im Liter treten nach einigen Stunden leichte Beschwerden auf, bei höheren Konzentrationen bereits früher. Schwerere Vergiftungserscheinungen sieht man — nach einer Stunde — sich entwickeln, wenn ein Luftgemisch, das 10 mg im Liter enthält, eingeatmet wird.

Die Resorption des mit fetten Ölen unbegrenzt mischbaren Schwefelkohlenstoffs findet durch die Lungen ganz ebenso leicht statt, wie die der Chloroformdämpfe.

Die Wirkungen des Schwefelkohlenstoffs bestehen in einer Blutgiftwirkung und in einer central lähmenden (narkotisierenden) Wirkung.

Die Wirkung auf das Blut sieht man bei direktem Einwirken von Schwefelkohlenstoff: Auflösung der roten Blutkörperchen. Innerhalb des Körpers sind bei der Vergiftung durch Einatmung von Schwefelkohlenstoff solche direkte Blutveränderungen nicht wahrzunehmen. Wird aber Schwefelkohlenstoff durch Vergiften mit Xanthogensäure ($C_3H_6S_2O$) erst im Körper abgespalten, so wird der Blutfarbstoff zersetzt: es tritt ein Absorptionsstreifen im Rot auf (Lewin).

Die nervösen Symptome bestehen in kurzer Erregung und bald darauf folgender Lähmung. Während des Erregungsstadiums kann es zu Krämpfen und Zwangsbewegungen (Manège-, Uhrzeigerbewegungen) bei langsam vergifteten Tieren kommen.

Bei Tierversuchen sah man ferner nach leichteren, schnell verlaufenden Vergiftungen rasche Erholung. Hatte die Vergiftung aber länger gedauert, so starben die Tiere, obgleich sie sich in frischer Luft wieder erholten, nach einigen Tagen (Folgen der Blutgiftwirkung?).

Die Symptome beim Menschen, die plötzlich mit sehr viel Schwefelkohlenstoffdämpfen in Berührung kamen, bestanden in Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Erbrechen, Schwächezuständen, Bewußtlosigkeit und Coma. — Bei Einatmung niedriger konzentrierter CS_2-Dämpfe tritt psychische Erregung, unmotivierte Heiterkeit, dann bald Druckgefühl auf dem Kopf, Hitze und Blutwallungen nach dem Gehirn, später Kopfschmerz, Schwindel und Bewußtseinsstörung auf. Von den Nahrungswegen aus wahrnehmbare Erscheinungen sind ein unangenehmer, erst süßer, dann salzig-brennender Geschmack, weiterhin Kratzen im Halse und Hustenreiz, Übelkeit und Brechneigung.

Wurden derartige Selbstversuche, bei denen die eben geschilderten Erscheinungen beobachtet wurden, mit noch stärkeren Konzentrationen (10 mg : 1 l Luft) vorgenommen, so stellte sich das Gefühl von Taubheit und Pelzigsein in den Extremitäten ein, die Atmung wurde dyspnoisch, die Pulsfrequenz vermehrt.

Die Ausscheidung des Schwefelkohlenstoffs geschieht zum größten Teil durch die Lungen. Nur sehr kleine Mengen wurden (angeblich) im Harn aufgefunden.

Pathologisch-anatomische Befunde am Menschen sind nur selten gemacht worden; die Angaben darüber sind unvollständig. Bei den Tieren wurden regelmäßig Ekchymosen in den Lungen und anscheinend auch in anderen Organen sowie starke Vergiftung der Nieren und auch der Leber gefunden.

Den Nachweis des Schwefelkohlenstoffs kann man durch den eigentümlichen Geruch des Präparates führen. — Ein direkter Nachweis durch chemische Reaktionen ist in menschlichen Leichen bisher noch nicht gelungen. Man würde die zu untersuchenden Objekte zerkleinern und der Destillation unterwerfen müssen (auch Destillation im CO_2-Strome ist angewandt worden). Im Destillat kann man CS_2 erkennen durch die Violettfärbung nach Zusatz von Jodkali und Chlorwasser. Oder man erhitzt nach Zusatz reichlicher alkoholischer Ammoniakflüssigkeit und fügt nach dem Verdunsten zu dem Rückstande (Rhodanammonium) nach vorheriger Lösung in Wasser einige Tropfen neutralen Eisenchlorids: es entsteht Rotfärbung. — CS_2 mit alkoholischer Kalilauge versetzt und im Vakuum eingedampft hinterläßt einen Rückstand von xanthogensaurem Kali. Dieser färbt sich mit molybdänsaurem Ammon und Schwefelsäure rot.

Therapie: Einatmung frischer Luft, — sonst symptomatisch.

Stickstoffoxydul, N_2O.

Das Stickstoffoxydul, Stickoxydul, Stickstoffmonoxyd, Nitrogenium oxydulatum, N_2O, das älteste der Inhalationsanästhetica, ist ein farbloses Gas von schwachem, angenehmen Geruch. Sein spezifisches Gewicht beträgt 1,527. Bei 0° und einem Drucke von 30 Atmosphären läßt es sich zu einer Flüssigkeit verdichten, die bei —114° zu einem festen Körper erstarrt. In Wasser ist es in geringer Menge löslich. Ein glimmender Span entzündet sich in Stickstoffoxydul, und ebenso verbrennen Kohle, Schwefel und Phosphor in ihm wie in Sauerstoff.

Die Anwendung als Anästheticum geschieht gegenwärtig auf verschiedene Weise. Entweder läßt man das Gas unverdünnt und bei gewöhnlichem Luftdruck einatmen. So erzielt man allerdings eine völlige Narkose; da aber während der ganzen Zeit der Einatmung die Sauerstoffzufuhr ab-

geschnitten bleibt, so eignet sich diese Methode nur zu kurzdauernden Narkosen, die nur so lange ausgedehnt werden können, wie der Patient den Luftmangel erträgt, also höchstens auf wenige Minuten.

Diesem Übelstand suchte man dadurch abzuhelfen, daß man das Gas mit Sauerstoff im Verhältnis 4 : 1 gemischt anwendete. Hierbei kommt keine Erstickung zustande, denn der Sauerstoffgehalt der Inspirationsluft (20 %) reicht vollständig aus, um das Sauerstoffbedürfnis des Organismus zu decken; aber da dabei das Blut sich nicht vollständig mit Stickstoffoxydul sättigen kann, so erzielt man damit überhaupt keine vollständige Narkose mit Bewußtlosigkeit. Die Einatmung dieses mit dem Namen „Schlafgas" belegten Gasgemisches führt daher nur eine Abschwächung der Empfindung und einen mäßigen Rauschzustand herbei.

Eine dritte Methode erreicht mit Stickstoffoxydul vollständige Narkose ohne Eintreten von Erstickung; doch ist sie sehr umständlich und für gewöhnlich kaum anwendbar. Sie stammt von Paul Bert. Derselbe ließ dasselbe Gemisch von vier Teilen Stickstoffoxydul und einem Teil Sauerstoff unter erhöhtem Drucke einatmen. Die Narkosen wurden in pneumatischen Kammern, die auch fahrbar konstruiert wurden, und in denen der Patient, der Arzt, Assistent und das ganze zur Operation nötige Personal Platz fanden, ausgeführt. Da hierbei das Blut ganz normale Mengen Sauerstoff erhält, dabei aber — da unter erhöhtem Drucke — auch genügend große Mengen Stickstoffoxydul aufgenommen werden, so kann man hier langdauernde Narkosen mit vollständiger Bewußtseins-, Empfindungs- und Bewegungslosigkeit ausführen, ohne den Patienten der Gefahr der Erstickung auszusetzen. Indessen ist diese — offenbar beste — Methode der Stickstoffoxydulnarkose ihrer Umständlichkeit wegen natürlich nur in den seltensten Fällen anwendbar.

Im allgemeinen wird wohl nur die einfachste, zuerst angeführte Methode — namentlich von Zahnärzten — benutzt, welche ja auch für kürzere Operationen, wie Zahnextraktionen u. s. w. ausreicht. Die zweite Methode wird wohl auch hin und wieder einmal angewandt, wenn es nicht darauf ankommt eine wirklich tiefe Narkose zu erzielen, sondern eine vollständige Bewußtlosigkeit des Patienten im Gegenteil unerwünscht ist.

Die Wirkung des Stickstoffoxyduls ist in erster Linie eine central betäubende und anästhesierende. Man nahm früher an, das Gas könne ebenso wie es die Verbrennung von Kohle, Phosphor u. s. w. unterhält, auch bis zu einem gewissen Grade die Atmung unterhalten. Diese Ansicht erwies sich jedoch bald als irrig, und es zeigte sich im Gegenteil, daß bei Einatmung reinen Stickstoffoxyduls sich sofort Erstickung einstellt. Man glaubte daher, die Stickstoffoxydulnarkose sei überhaupt nur eine Art Asphyxie und durch den Sauerstoffhunger der Ganglienzellen im Großhirn zu erklären, eine Deutung, die mit der irrigen, eine Zeitlang aber weit verbreiteten Anschauung über das Zustandekommen einer Anästhesie und Narkose als einer nur indirekten, von der Blutversorgung des Gehirns abhängigen Wirkung der Anästhetica zusammenhängt. Die narkotisierende Wirkung des Stickstoffoxyduls

wurde erst durch neuere Versuche ins rechte Licht gesetzt, welche zeigten, daß erstens Einatmen reinen Stickstoffoxyduls viel schneller tötet als Sauerstoffentziehung (z. B. Einatmung von reinem Wasserstoff) und zweitens, daß eine Mischung von Stickstoffoxydul mit Sauerstoff (oder nur Luft) bei Warmblütern eine — wenn auch geringere — Anästhesie zu stande bringt. Wir haben es also auch beim Stickstoffoxydul mit einer spezifisch anästhesierenden Substanz zu thun.

Die Einatmung reinen Stickstoffoxyduls — oder von Gemengen desselben mit Luft unter erhöhtem Drucke — führt beim Menschen gewöhnlich nach wenigen tiefen Atemzügen und unter Rötung des Gesichts in 50 bis 60 Sekunden zur Narkose. Der Schlaf ist ruhig, nicht selten von heiteren Träumen begleitet; die Pupillen sind meist weit, die Reflexe erloschen. Wird die Einatmung weiter fortgesetzt, so stellen sich, wenn unter Sauerstoffabschluß narkotisiert wird, bald Zeichen der beginnenden Asphyxie ein: Zittern, livide Färbung der Körperoberfläche, Cyanose der Schleimhäute, krampfhaftes, zuweilen intermittierendes Atmen, Beschleunigung, später Seltener- und Weichwerden des Pulses — andernfalls hält die Narkose beliebig lange Zeit ungestört an. Überhaupt ist die Stickstoffoxydulnarkose verhältnismäßig sehr ungefährlich. Läßt man das Gas weg, erfolgt schnell — in etwa einer Minute — Erwachen und Zurückkehren des Bewußtseins ohne üble Nachwirkungen.

Todesfälle sind bei der Anwendung dieses Anästheticums bisher nur in sehr beschränkter Anzahl beobachtet worden und dürften zum größeren Teil nicht durch das Stickstoffoxydul verschuldet sein (Glottisverschluß, Hämoptoë bei einem Phthisiker u. s. w.).

Die — namentlich früher — verwendeten Präparate waren nämlich häufig nicht ganz rein. Das durch Erhitzen von salpetersaurem Ammoniak gewonnene Gas enthält als Beimischungen höhere Oxydationsstufen des Stickstoffs, die anscheinend schwere Nerven- (und Blut-?) Gifte sind. Von diesen Verunreinigungen muß das Stickoxydul durch Waschen mit einer Eisenoxydullösung befreit werden. Außerdem ist es nötig, das Gas durch Kalilauge oder Kalkmilch zu leiten, um mitgerissene Kohlensäure, Schwefel- und Chlorverbindungen zu entfernen. Es erscheint daher die Annahme berechtigt, daß die oben erwähnten Unglücksfälle nicht durch das Stickoxydul, sondern durch die Beimischungen in schlecht gereinigten Präparaten hervorgerufen wurden. — Reines Stickoxydul muß selbstverständlich, — wie jedes allgemeine Narcoticum — bei zu lange fortgesetzter Darreichung

durch Lähmung der lebenswichtigen Centren den Tod herbeiführen. Doch bei der gewöhnlichen Narkose beruht wohl die einzige Lebensgefahr in dem eventuell ungenügenden Sauerstoffzutritt; es kann Erstickung eintreten.

Chloroformdampf.

Das Chloroform, $CHCl_3$ ist eine Flüssigkeit, die bei 60 bis 62° siedet und bereits bei gewöhnlicher Temperatur leicht verdunstet. (Weiteres ist bei Besprechung der Vergiftungen durch Aufnahme flüssigen Chloroforms nachzulesen.)

Die Tension des Chloroformdampfes beträgt bei 10° C. 102, bei 15° C. 129, bei 20° C. 160,5, bei 24° C. 191 mm Hg. — d. h. eine mit Chloroformdampf bei einem Barometerdruck von 760 mm Hg gesättigte Luft enthält bei 10° C. 13,6 Vol. %, bei 15° C. 17,2 Vol. %, bei 20° C. 21,4 Vol. %, bei 24° C. 25,4 Vol. %.

Bei der Verwendung des dampfförmigen Chloroforms als Inhalationsanästheticum kommt es häufig zu schweren, auch tödichen Vergiftungen. Seltener wird Chloroformdampf benutzt zu Mord- oder Selbstmordzwecken.

Die Mortalität bei der Chloroformvergiftung ist höher, als man gewöhnlich annimmt. Abgesehen von den Morden und Selbstmorden kommen jedes Jahr eine größere Anzahl von Todesfällen in der ärztlich angewandten Chloroformnarkose vor.

Es sind bisher von solchen zusammengestellt:

von Sabarth	1848—1865:	119	Chloroformtodesfälle,
„ Kappeler	1865—1876:	101	„
„ Bointweger	1876—1888:	40	„
„ Joh. Müller	1888—1894:	120	„

Mit Rücksicht auf das Verhältnis der Anzahl der Todesfälle in der Narkose zu der Anzahl der ausgeführten Narkosen ist in den Jahren 1891 bis 1895 von Gurlt eine Zusammenstellung gemacht. Es kamen darnach:

1891	6:	22 656	Chloroformnarkosen,
1892	31:	72 593	„
1893	9:	38 480	„
1894	17:	33 083	„
1895	31:	31 803	„

also im Durchschnitt ein Todesfall auf 2909 Chloroformnarkosen.

Scheidet man von der Zahl der genau beschriebenen Chloroformtodesfälle alle diejenigen aus, welche auf schädliche Verunreinigungen des Mittels gesetzt werden dürfen, so bleiben immer noch viele übrig, bei denen das Mittel auch bei nachweislich großer Reinheit gefährlich wirkte. Ein Teil derselben klärte sich bei der Sektion dadurch auf, daß Herzkrankheiten bestanden. In den übrigen Fällen dürfte es sich aber wohl meist um eine einfache „Überdosierung" handeln.

Über die wirksame bezw. toxische Dosis und über die tödliche Dosis dampfförmigen Chloroforms sind unsere Kenntnisse in den letzten Jahren durch eine Anzahl größerer Untersuchungsreihen an Tieren wesentlich gefördert worden.

Die wichtigsten Resultate, welche alle diese Versuche ergaben, waren folgende: Erstens genügt ein äußerst geringer Gehalt der Inspirationsluft an Chloroformdampf zur Narkose, durchschnittlich 0,5 bis 1,3 $^0/_0$. Ferner zeigte sich, daß ein nur ganz geringes Übersteigen dieser Dosis schon lebensgefährlich wirkt. Drittens aber bestehen bei den Tieren kolossale individuelle Verschiedenheiten in der Empfindlichkeit, so daß z. B. ein und dieselbe Dosis Chloroformdampf, welche noch nicht genügt, um das eine Tier in Narkose zu versetzen, imstande ist, ein anderes Tier in wenigen Minuten zu töten.

Ganz ebenso dürften wohl auch die Verhältnisse beim Menschen liegen. Auch die individuellen Schwankungen, wie sie von sämtlichen Forschern für die Tiere festgesetzt wurden, kommen sicher beim Menschen ebenfalls vor, und es ist wohl eine große Anzahl der Todesfälle, wie sie oft ganz plötzlich und anscheinend ohne allen äußeren Grund bei der Chloroformnarkose eintreten, einfach hierauf zurückzuführen. Der zufällig gegen Chloroform sehr empfindliche Patient erhält eine Luft zu atmen, welche einen etwas zu hohen Gehalt an Chloroform, eine für ihn schon tödliche Dosis, besitzt.

Unter diesen Gesichtspunkten erscheinen die Methoden, nach welchen diese Mittel gewöhnlich den Patienten appliziert werden, als äußerst unvollkommen.

Man verwendet zum Chloroformieren gewöhnlich Masken. — Die weitaus meisten Masken bestehen aus einem korbförmigen Drahtgestell, das mit Flanell oder Wollstoff überzogen ist, auf welchen das Narcoticum aufgegossen wird. Nach diesem Prinzip sind die allgemein gebräuchlichsten Chloroformmasken von Esmarch, Skinner, Rosenberg u. a. gebaut; einige, so die von Kirchhoff und Schimmelbusch, tragen an ihrem unteren Rande eine Metallrinne, welche zum Auffangen des etwa abtropfenden Chloroforms dient.

Bei Patienten, die zuvor tracheotomiert sind, geschieht das Einatmen des Narcoticums durch die Trachealkanüle. Die Maske wird alsdann durch einen

mit Trikotstoff überspannten Trichter ersetzt, dessen Rohr mittels eines Gummischlauches mit der Mündung der Kanüle luftdicht verbunden ist. Die Kanüle selbst muß rings von einem aufblasbaren Gummischlauch umgeben sein (Trendelenburg's Tamponkanüle) derart, daß der aufgeblasene Schlauch den Raum zwischen Trachea und Kanüle vollkommen ausfüllt und tamponiert.

Eine zweite Kategorie von Masken besteht aus gänzlich undurchlässigem Material, aus Hartgummi oder Neusilber. In diese gelangen die Chloroformdämpfe von außen aus einem anderen Behälter hinein.

Es wäre falsch, einen prinzipiellen Unterschied machen zu wollen zwischen den oben aufgeführten, aus — durchlässigem — Flanell hergestellten Masken und diesen aus undurchlässigem Material verfertigten, denn auch bei den Masken der ersteren Kategorie strömt die Luft dem Patienten unter den Rändern der Maske von den Seiten aus zu, und er atmet nicht etwa seine Inspirationsluft von außen durch den befeuchteten Flanell hindurch. Davon, daß das nicht möglich ist, kann man sich leicht durch ein einfaches Experiment überzeugen. Man versuche durch eine Glasröhre zu inspirieren, deren anderes Ende man durch darüber gebundenen Flanell verschlossen hat, und wird dabei einen erheblichen Widerstand wahrnehmen, den man zu überwinden hat. Nun versuche man dasselbe, nachdem man die Flanellmembran befeuchtet hat, der Widerstand bei der Einatmung ist jetzt derartig groß, daß man ihn auch bei stärkster Inspiration kaum zu überwinden imstande ist. Es gestalten sich also die Atmungsverhältnisse für den Patienten bei beiden Systemen in gleicher Weise: Im Innern der Maske befindet sich eine Luft, welche mehr oder weniger hoch mit Chloroformdämpfen gesättigt ist. Am konzentriertesten ist natürlich dieses Gasgemisch unmittelbar an der inneren Oberfläche der Maske, an welcher bei den Flanellmasken Chloroform fortwährend abdunstet, bei den Masken der anderen Konstruktion neue Mengen des Dampfes unter die Masken eintreten. Dem Munde und den Nasenöffnungen des Patienten strömt die Luft unter dem Rande der Maske zu und streicht hierbei über — oder genauer unter — dem in der Maske befindlichen Luftquantum, welches mit dem Dampf des Narcoticums beladen ist, weg. Dabei sättigt sie sich bis zu einem bestimmten — oder richtiger unbestimmten — Grade mit Chloroform. Und die so gemischte Luft atmet der Patient ein.

Einige Masken besitzen an ihrem unteren Rande einen Kautschukschlauch, welchen man mittelst eines Gebläses mit Luft füllen kann und der, auf das Gesicht des Patienten aufgedrückt, einen absolut luftdichten Abschluß des Maskeninnern gewähren soll. Es wurde daher von englischer Seite der Unterschied zwischen der Art der Narkotisierung mit derartigen Masken, der „method close“ und mit anderen nicht „luftdicht“ aufsitzenden Masken der „method open“ hervorgehoben. Und in der That wird, da die Luft unter solchen Masken nur wenig mit der Außenluft kommuniziert und da der Patient seine Exspirationsluft immer wieder einatmen muß, der Kohlensäuregehalt der Luft im Maskeninnern bis zu einem unter Umständen bedenklichen Grade gesteigert. Dies beweisen auch die Analysen von Luftproben, welche solcherweise konstruierten Masken im Laufe der Narkose entnommen wurden. Jedoch kann dieser Abschluß gar kein absoluter sein, da sonst der Patient genötigt wäre, eine Luft zu atmen, welche zu einem so hohen Grade mit Chloroformdämpfen gesättigt ist, daß ihm daraus eine Lebensgefahr erwüchse.

In Wirklichkeit ist aber, wie wir gesehen haben, nur ein äußerst geringer Sättigungsgrad der Luft an Chloroformdampf notwendig, um eine völlige Narkose herbeizuführen, ja jedes Überschreiten der zulässigen Menge ist sogar mit schwerer Gefahr für das Leben des Patienten verbunden.

Doch die Erkenntnis dieser Verhältnisse sowie der Thatsache, daß auch von dem flüssigen Narcoticum — zweckmäßig angewandt — nur eine sehr geringe Menge zur Erzielung einer Narkose nötig ist, hat sich unter den Ärzten nur ganz allmählich Bahn gebrochen. Es ist daher die Einführung der sogenannten „Tropfenmethode“ als ein sehr erfreulicher Fortschritt der Narkotisierungstechnik zu begrüßen. Während man früher das Chloroform in solcher Menge auf die Maske aufgoß, daß man sogar das Gesicht des Patienten durch eine rund um die Maske herum laufende Blechrinne vor der herabtropfenden Flüssigkeit schützen zu müssen meinte — so bei den Masken von Kirchhoff, Schimmelbusch u. a. — wird jetzt das Narcoticum nur tropfenweise, anfangs 16 bis 20 Tropfen in der Minute, später im Verlauf der Narkose noch seltener auf die Flanellmaske geträufelt. — Durch diese Tropfenmethode ist zwar die Gefahr einer Überdosierung schon sehr erheblich vermindert, jedoch noch nicht vollständig beseitigt.

Aus demselben Bestreben heraus, und um eine Art Dosierung bei den Inhalationsanästheticis zu ermöglichen, sind auch jene „Narkotisierungsapparate“ entstanden, wie sie schon seit längerer Zeit in Gebrauch sind. Das Prinzip, nach welchem diese Apparate konstruiert sind, ist meist dasselbe: Der Patient atmet mittels eines Mundstückes eine Luft ein, welche durch ein Gefäß gestrichen ist, das mit dem flüssigen Narcoticum gefüllt ist. Hierbei sättigt sich die Inspirationsluft je nach der Geschwindigkeit des Durchtretens, bezw. der Menge des durchstrichenen Narcoticums bis zu einem höheren oder niederen Grade mit der betreffenden Dampfart. Und man kann nun in diesen Apparaten durch eine schnellere oder langsamere Zufuhr (Gebläse) der Inspirationsluft oder durch eine mehr oder weniger hohe Füllung der zur Aufnahme des flüssigen Narcoticums dienenden Flasche, die meist mit einer Skala versehen ist, den Grad der Sättigung der zur Einatmung gelangenden Luft annähernd regulieren. Solch ein Narkotisierungsapparat ist von Clover angegeben worden, bekannter sind die Apparate von Junker, Kappeler, Michaelis u. a.

Alles dies sind, wie leicht ersichtlich ist, nur sehr unvollkommene Methoden, die keineswegs eine genaue Dosierung des Chloroformdampfes in der Inspirationsluft gestatten; aber darauf kommt es einzig und allein an.

Nicht das ist entscheidend für den Verlauf der Narkose, wie viel von dem flüssigen Narcoticum angewandt wird oder wie viel davon zur Verdunstung gelangt, sondern das ist das Entscheidende, welche Mengen des dampfförmigen Chloroforms der Inspirationsluft des Patienten beigemischt oder wie hoch der Gehalt der letzteren an diesen Dämpfen ist. Denn selbstverständlich richtet sich auch die von dem Blute und den Körpersäften aufgenommene Menge des Narcoticums nach dem Chloroformgehalt der Inspirationsluft. Von dem Gehalt

des Blutes und der Körpersäfte an Chloroform hängt aber der Grad der Narkose ab. Man muß also, wenn man wirklich dosieren will, die Mengen des dampfförmigen Narcoticums in der Inspirationsluft abmessen und willkürlich verändern können.

Das Verlangen nach solchen exakt arbeitenden Dosierungsapparaten erscheint um so dringlicher, seitdem wir, wie oben schon erwähnt, durch Versuche an Tieren, deren Resultate am Menschen bestätigt wurden, wissen, daß schon außerordentlich geringe Mengen von den narkotisierenden Dämpfen zur Narkose ausreichen und daß ein ganz geringes Überschreiten dieser narkotisierenden Dosis zum Tode des narkotisierten Individuums führen kann.

Jedoch dieser Forderung der Theorie ist bisher fast noch gar nicht Folge geleistet worden. Vorläufig ist die Verwendung genau dosierter Dampfgemische in der allgemeinen chirurgischen Praxis noch nicht oder doch nur in sehr beschränktem Maße ausführbar. Es fehlt zur Zeit noch an wirklich brauchbaren Apparaten. Zwar sind schon wiederholt solche Narkotisierungsapparate für den Menschen angegeben worden und das Bestreben, das Prinzip der Dosierung in die Praxis der Narkose einzuführen, ist schon ziemlich alten Datums. So konstruierten bereits 1858 Snow, 1881 Paul Bert derartige Narkosenapparate. Letzterer nahm damit Versuche am Menschen in Péan's Klinik vor. Doch waren die Apparate viel zu umständlich und schwer zu bedienen, als daß sie sich hätten zum allgemeinen Gebrauch einführen können. Nicht besser erging es P. Bert's Nachfolgern: Cushny, der 1891 im Inselspital in Bern mit Kronecker's Respirationsapparat einige Narkosen machte, und Dreser, der 1896 einen sinnreichen Apparat für die Äthernarkose konstruierte und mit diesem auf der chirurgischen Klinik in Bonn eine Reihe guter Narkosen ausführte.

Alle diese Apparate waren analog den Laboratoriumsapparaten gebaut, die von verschiedenen Autoren für Tierversuche konstruiert waren und mit Hilfe deren auch die Dosen festgestellt worden sind, die zur Narkose nötig sind, bezw. die tödlich wirken. Bei allen diesen war das Prinzip dasselbe: die Individuen erhielten eine Luft zu atmen, welche mit Chloroform im bestimmten Verhältnisse in der Weise gemischt war, daß immer in einem abgemessenen Luftquantum eine bestimmte abgemessene Menge des flüssigen Narcoticums zur Verdampfung kam.

Doch, so wünschenswert es erscheint, der unbedingten Forderung der Theorie nachzukommen und solche Apparate anzuwenden, die eine derartige genaue Dosierung der Inhalationsanästhetica gestatten, so setzen sich der praktischen Durchführung dieses Wunsches doch manche nicht zu unterschätzende Schwierigkeiten entgegen, die in der Größe und Umständlichkeit solcher Apparate einerseits, in der Schwierigkeit sie exakt zu bedienen andererseits beruhen.

Neuerdings ist von Geppert ein Narkotisierungsapparat angegeben worden, welcher manche Vorzüge den früheren Apparaten gegenüber besitzt und der nach einem ganz anderen Prinzip konstruiert ist. Geppert dosiert mit seiner Methode nur das dampfförmige Narcoticum. Die Luftmenge, welcher das Dampfquantum zugemischt wird, ist abhängig von der Atmung des Patienten, von dessen Atemgröße, also der Willkür des Narkotiseurs entzogen.

Auf diese Weise ist die Dosierung allerdings eine äußerst einfache. Auch an Handlichkeit übertrifft der GEPPERT'sche Apparat alle übrigen. Neben dem Operationstische ist an einem Stativ ein regulierbarer Hahn befestigt; ein hochprozentiges Chloroformdampfgemisch wird in einem Nebenraume entwickelt und automatisch durch eine Röhrenleitung in das Operationszimmer getrieben. Ein Gummischlauch führt zu dem Hahn, ein zweiter von diesem zur Maske. Der Narkotiseur hat nur die Maske auf das Gesicht des Patienten aufzulegen und durch Stellung des Hahnes die Chloroformzufuhr zu regulieren.

Mit diesem Apparat sind an den Bonner Kliniken und Hamburger Krankenhäusern bereits mehrere hundert Narkosen anscheinend mit gutem Erfolg ausgeführt worden. Es ist abzuwarten, ob diese von GEPPERT angegebene Narkosenmethode eine weitere Verbreitung finden wird.

Die Resorption der Chloroformdämpfe findet, da sie in Wasser (wenn auch nur wenig) löslich sind, vom Lungeninnern aus leicht statt. Über den Gehalt des Blutes und der Gewebe an Chloroform bei Tieren in der Chloroformnarkose wissen wir Genaues durch Untersuchungen von POHL. Dieser Forscher fand, daß der Chloroformgehalt des Blutes während der Narkose nur 0,01 bis 0,06 %, im Durchschnitt 0,035 % beträgt und daß das Blut von Tieren, welche in der Chloroformnarkose starben, nur wenige Zehntel Prozente mehr enthielt. Das Lösungsvermögen des Chloroforms im Blute bestimmte er jedoch zu 0,62 auf 100 Teile, so daß also das Blut narkotisierter Tiere nur bis zu 5 bis 10 % mit Chloroform gesättigt ist. Das Chloroform ist, wie seine Untersuchungen weiterhin zeigten, namentlich an die körperlichen Bestandteile, an die roten Blutkörperchen gebunden.

Chloroform ist (im Gegensatz zu seiner geringen Wasserlöslichkeit) mit fetten Ölen in jedem Verhältnis mischbar. So sehen wir auch — analog seiner Affinität zu den lecithinhaltigen Stromaten der roten Blutkörperchen — das Chloroform sich im Körper in den Organen in größerer Menge anhäufen, die reich an Lecithin und Fetten sind, so im Gehirn und in der Leber. — In beiden Organen kommen auch in erster Linie die Chloroformwirkungen zustande.

Lokale Wirkungen durch dampfförmiges Chloroform kommen kaum in Betracht. Allerdings kann Chloroform ebenso wie Ammoniak und andere starkriechende Mittel schon zu Beginn der Einatmung durch Reizung der Enden des Nervus trigeminus in der Nasenschleimhaut und des Nervus laryngeus superior reflektorisch Respirationsstillstand und auch weiterhin durch das verlängerte Mark sich auf die herzhemmenden Vagusfasern übertragend Herzstillstand hervorrufen. Es ist daher neuerdings empfohlen worden, jeder Chloroformierung eine Cocaïnisierung der Nasenschleimhaut vorausgehen zu lassen, um alle von letzterer ausgehenden Reflexe aufzuheben. Indessen ist

dieser Reflex, der am Kaninchen zwar sehr ausgebildet ist, am Menschen nicht vorhanden, und auch bei Kaninchen kommt er bei vorsichtiger Zufuhr der Chloroformdämpfe in einer Menge, die gerade zur Narkose ausreicht, ebenfalls nicht zustande.

In seinen resorptiven Wirkungen zeigt sich Chloroform als ein central lähmendes Gift. Wie aus Versuchen an Tieren, die nur eine mit sehr wenig Chloroform vermischte Luft zu atmen bekamen, hervorging, wird sofort vom Beginne der Chloroformzufuhr an, noch bevor irgend eine Narkose eintritt, Zirkulation und Atmung geschädigt. Blutdruck und Atemgröße sinken. — Dann entwickelt sich eine allgemeine Betäubung, Schwinden der Reflexe und centrale Lähmung aller willkürlichen Muskeln. Größere Dosen führen durch Lähmung der Atmung und der Zirkulation (Herz und Vasomotion) zum Tode.

Ebenso wie durch andere Narcotica (siehe Alkohol) wird durch Chloroform auch der Wärmehaushalt geschädigt, indem mit der in der Narkose gesteigerten Wärmeabgabe die Wärmeproduktion nicht Schritt hält und dadurch eine Abkühlung des Individuums in der Chloroformnarkose zustande kommt. Der zu Narkotisierende muß daher gut eingehüllt und in einem warmen Raum gehalten werden, damit der Wärmeverlust an die Umgebung möglichst gemindert wird. Ebenso kann man natürlich, — wie auch aus neueren Versuchen an Tieren hervorgeht, — ein chloroformirtes Individuum im Wärmekasten leichter künstlich erwärmen als ein normales, da infolge der Lähmung der Temperaturregulation von seiten des chloroformierten Organismus gegen eine übermäßige Wärmespeicherung nicht genügend gegenreguliert wird.

Eine besondere Beachtung erfordert das Verhalten der Pupille während der Chloroformnarkose. Während zu Beginn derselben die Größe der Pupille schwankt, ist, sobald tiefe Narkose eingetreten ist und alle Reflexe erloschen sind, die Pupille regelmäßig stark verengert, stecknadelkopfgroß. Die Pupillenverengerung beruht wohl zweifellos — ebenso wie bei der Morphinwirkung — nur auf einer Zunahme des Tonus in dem vom Oculomotorius innervierten Sphincter iridis. Sie schlägt plötzlich ins Gegenteil, in maximale Mydriasis um, wenn weiterhin noch mehr Chloroform zugeführt wird. Es handelt sich dann offenbar um eine Oculomotoriuslähmung.

Außerdem kommt dem Chloroform noch eine Blut- und Protoplasmagiftwirkung zu.

In etwa einem Drittel der Fälle zeigt sich nach der Narkose Eiweiß im Harn, manchmal findet man auch Cylinder; meist gleicht sich diese Nierenstörung bald ganz aus.

Zuweilen beobachtet man aber zumal nach länger dauernden Chloroformnarkosen trotz völliger Wiederherstellung des Bewußtseins einen tödlichen Ausgang innerhalb eines oder weniger Tage. Die Erklärung für diese „Nachwirkung" dürfte in derartigen Fällen in der schädigenden Wirkung des Chloroforms auf das Blut und das Protoplasma zu suchen sein. Neuere Versuche an Tieren haben gezeigt, daß besonders nach häufig wiederholten aber auch manchmal nach einer einzigen Chloroformnarkose schwere Degenerationen, meist fettige in Herz, Nieren und vor allem der Leber vorhanden sind. Auch eine schädigende Wirkung auf Blut und Knochenmark war unverkennbar. Es kommen beträchtliche Steigerungen der Leukocytenzahl vor. Das Knochenmark zeigt Veränderungen, wie sie anscheinend typisch sind für alle Fälle von stärkerer Leukocytose: Hyperämie und Armut an Leukocyten, Auftreten zahlreicher lakunenartiger Blutzellen — später starke Vermehrung der Parenchymzellen, so daß ein zellreiches, mäßig bluthaltiges, fettarmes Mark resultiert anstelle eines fettreichen zellarmen Markes.

Dies stimmt überein mit den Befunden am Menschen, die häufig — aber nicht immer — gemacht werden und in fettiger Degeneration des Herzmuskels, der Nierenepithelien u. s. w. bestehen. Entsprechend jenen Degenerationen nimmt unter Verminderung des Körpergewichts die Stickstoffausscheidung zu. Außerdem zeigt sich beim Menschen im Harn eine cystinähnliche (S-haltige) Substanz. Die Schädigung der roten Blutkörperchen manifestiert sich durch das Auftreten von Urobilin ebenda. Unmittelbar — außerhalb des Körpers — dem Blute zugesetzt, zerstört Chloroform die roten Blutkörperchen, während es mit dem Blutfarbstoff eine chemische Verbindung eingeht; im lebenden Chloroformierten ist derartiges nicht zu konstatieren — wohl aber deutet das Auftreten von Gallenfarbstoff und Urobilin im Harn (besonders bei Hunden) und Ikterus auf eine schwere Schädigung der Erythrocyten.

Die Symptome, welche sich am Menschen unter dem Einflusse in mäßigen Mengen eingeatmeter Chloroformdämpfe entwickeln, lassen sich am besten im Verlauf einer Chloroformnarkose schildern.

Der Kranke empfindet zuerst einen süßlichen Geschmack und hat ein unangenehmes Erstickungsgefühl. Dann folgt ein Gefühl von Umnebelung der Sinne und bei einzelnen Menschen, namentlich bei Kindern, ohne weiteres ein vollkommenes Erlöschen der Sensibilität und Reflexerregbarkeit.

Viel häufiger indes geht dem tiefen Chloroformschlafe eine große Unruhe des Patienten voraus, und man kann dabei mehrere Stadien

unterscheiden; zunächst das Stadium der Willkür: Der zu Narkotisierende besitzt noch klares Bewußtsein, er nimmt die Wirkungen des Mittels, die ihm meist sehr unangenehm sind (süßlicher Geschmack, beängstigendes Erstickungsgefühl), wahr und hat den Wunsch, sich dagegen zu wehren, führt auch diese Absicht öfters aus. Er wendet den Kopf, um Mund und Nase aus dem Bereiche der belästigenden Dämpfe zu bringen, hält unwillkürlich längere Zeit den Atem an, hustet und spuckt infolge des durch die Chloroformdämpfe erzeugten Kratzens und Brennens im Schlunde und Kehlkopf. Ebenso empfindet er meist ein Brennen in den Conjunctiven, die Augen fangen an zu thränen. Allmählich schwindet das Bewußtsein, und es tritt ein angenehmes Gefühl des Behagens und Leichtseins ein, die Sinneseindrücke hören auf oder sind irritiert, das Gefühl des Körperlichseins geht verloren. Dieses Stadium des „Rausches" bildet den Übergang zum zweiten Stadium, dem Stadium der Erregung (Excitationsstadium). Das Bewußtsein ist jetzt erloschen; der Herzschlag ist beschleunigt, die Atmung unregelmäßig; die Pupillen sind erweitert; die Haut, besonders im Gesicht, rötet sich. Es tritt eine große, allgemeine Muskelunruhe ein. Dann folgen allgemeine Zuckungen, Opisthotonus, Exspirationsstellungen der Atemmuskeln mit Cyanose, Umherschlagen mit Händen und Füßen, Abwehrbewegungen, erotische Empfindungen, lautes Träumen, Toben, Schreien und Singen; die Sinnesperception ist manchmal nicht vollständig aufgehoben. Dieses Stadium ist bei verschiedenen Individuen von verschiedener Dauer und Intensität. Bei Kindern und Frauen ist es manchmal kaum wahrzunehmen, man bemerkt nur Pulsbeschleunigung, Rötung des Gesichts und etwas Spannen in den Muskeln. Bei Männern, namentlich Potatoren, ist es weit ausgebildeter und artet oft in furibunde Delirien aus. Diesem Zustande folgt alsdann die Lähmung der Centralorgane des Nervensystems, es tritt psychische und physische Ruhe ein und damit das Stadium der tiefen Narkose. Die Glieder sind jetzt vollkommen schlaff und behalten jede Stellung, die man ihnen giebt. Die Augenlider sind geschlossen, können aber leicht geöffnet werden. Die Bulbi sind nach oben gekehrt, ohne ganz symmetrische Bewegungen zu zeigen, die Pupillen verengt und auf äußere Reize unbeweglich. Das arterielle Blut wird dunkler, das Gesicht wird blasser; Puls- und Respirationsfrequenz werden verringert, die Körpertemperatur sinkt. Endlich zucken auch die Augenlider nicht mehr bei Berührung der Hornhaut; die Kiefermuskeln, die bis dahin die Kiefer noch fest zusammengepresst gehalten hatten, sind erschlafft, und es tritt ein Zurücksinken der Zunge ein. Nur die motorischen Centren der glatten Muskulatur werden nicht beeinflußt; wenigstens

bestehen die Uteruskontraktionen fort. In diesem Stadium soll die Narkose unterhalten werden. Wird mehr Chloroform verabfolgt, so wird der Puls noch kleiner und aussetzend, die Atmung oberflächlich und selten; schließlich kommt es zum Atmungsstillstand, und der Puls wird unfühlbar. Der Tod tritt durch Atmungslähmung oder durch plötzlichen Herzstillstand (während die Atmung noch fortdauert) ein. Diese letztere Erscheinung — die Chloroformsynkope genannt, — ist gegenüber dem Stillstand der Atmung, der Chloroformasphyxie die bei weitem gefährlichere. Eine aussetzende Atmung ist durch künstliche Respiration — bei gleichzeitiger Unterbrechung der Chloroformzufuhr — meist wieder in Gang zu bringen.

Werden große Mengen von Chloroformdämpfen auf einmal eingeatmet — oder eine Luftmischung, welche einen für das betreffende Individuum zu hohen Gehalt an Chloroformdampf aufweist —, so tritt ohne alle Vorboten plötzlich nach einigen wenigen Atemzügen der Tod durch Herzstillstand ein.

Im Verlaufe einer Chloroformnarkose können auch noch einige andere Zufälle eintreten, so Störungen von seiten des Digestionstractus. Chloroform direkt in den Magen gebracht verursacht eine heftige lokale Reizung und Gastroenteritis. Ebenso wird durch den Reiz der Chloroformdämpfe bei der Einatmung die Speichel und Schleimsekretion in geringem Grade vermehrt. Diese — chloroformhaltige — Mundflüssigkeit wird heruntergeschluckt und kann dann durch Reizung der Magenschleimhaut reflektorisch Erbrechen auslösen, natürlich nur solange die Reflexthätigkeit durch Chloroform noch nicht aufgehoben ist. (In diesem Falle ist auch ein während der Narkose eintretender Brechreiz leicht durch weitere Chloroformdarreichung zu beseitigen.) Die erbrochenen Massen können in die Luftröhre aspiriert werden und hier mechanisch durch Verschluß des Kehlkopfes zu Erstickung oder später zur Entstehung von Schluckpneumonieen Veranlassung geben.

Über den „Spättod“ nach Chloroform ist oben schon gesprochen worden.

Eine Ausscheidung des Chloroforms auf dem Wege der Exspirationsluft kann, solange noch Chloroformdämpfe zugeführt werden, nicht stattfinden. Nach Beendigung der Inhalation verläßt das Chloroform den Körper, und zwar wegen seiner Flüchtigkeit teils durch Verdunstung an der innern Lungenoberfläche, teils wird es mit dem Harn ausgeschieden. Hier erscheint es einerseits (in Spuren) unverändert, andererseits in Form einer organischen, noch nicht ganz sicher erkannten, chlorhaltigen Verbindung — vermutlich mit Glykuron-

säure gepaart, — wobei diese dem Urin reduzierende Eigenschaften verleiht und so Zucker vortäuscht. Zu einem Teile wird das Chloroform zersetzt und zu Wasser und Chloriden oxydirt.

Der pathologisch-anatomische Befund bei einem in der Chloroformnarkose verstorbenen Menschen ist häufig vollkommen negativ. — Manchmal besteht Hyperämie der inneren Organe. — Zuweilen findet man Verfettungen des Herzmuskels, der Nieren und der Leber, auch Degenerationen der Art, wie sie oben schon als Befunde bei Tieren geschildert wurden. Doch sind diese auch nicht einmal regelmäßig in den Fällen zu finden, bei denen der Tod erst mehrere Stunden oder Tage nach Beendigung der Chloroformzufuhr eintritt.

Über den Nachweis des Chloroforms ist bei der Vergiftung mit flüssigem Chloroform das Nötige zu finden.

Die Therapie der akuten Vergiftung durch Chloroformdämpfe ist rein symptomatisch. In erster Linie ist künstliche Atmung vorzunehmen, — auch wenn die Atmung noch nicht zum Stehen gekommen ist. Man kann dadurch einen (durch Lähmung des vasomotorischen Centrums) schon sehr tief gesunkenen Blutdruck unter Umständen wieder sehr rasch auf die Norm zurückbringen. — Weiterhin sind Excitantien, namentlich Hautreize anzuwenden.

Prophylaktisch kann man sehr viel thun durch sorgfältige Überwachung der Narkose, gewissenhafte Kontrolle von Puls, Atmung und Reflexthätigkeit, worüber in den Lehrbüchern der Chirurgie ausführliche Verhaltungsmaßregeln gegeben werden.

Von großer Wichtigkeit ist, daß ein möglichst reines Präparat zur Narkose verwandt wird.

Es empfiehlt sich daher womöglich das aus chemisch reinem Chloral bezw. Chloralhydrat hergestellte Chloroform zu benutzen, das allerdings erheblich teurer ist. Auch dem englischen Chloroform wird größere Reinheit und Abwesenheit höher gechlorter Verbindungen nachgerühmt. — Ein nicht zu teures Präparat, das sich auch recht gut bewährt hat, ist die deutsche Marke „E. H.-Chloroform."

Außerdem sind aber noch einige besonders gereinigte Präparate im Handel, so das Chloroform „Pictet". Durch Abkühlung unter — 100° kann man Chloroform krystallisieren, wodurch einige gechlorte Nebenprodukte aus dem Chloroform entfernt werden. Dieses so gewonnene „Eischloroform" soll sich durch besondere Haltbarkeit und das Fehlen von Nebenwirkungen vor andern Sorten auszeichnen.

Eine ähnliche Reinigungsmethode ist die Krystallisation des nach Anschütz heiß mit Salicylid gesättigten Mittels. Beim Abkühlen dieser Mischung schießen reichliche, schön ausgebildete Krystalle von Salicylidchloroform $(C_6H_4.O.CO)_4.(CHCl_3)_2$ aus, welche beim Erhitzen chemisch reines Chloroform abgeben.

Das **Chloroform des deutschen Arzneibuches** ist kein chemisch reines Präparat, sondern der größeren Haltbarkeit wegen mit einem Zusatz von ungefähr 1 % Alkohol versehen.

Reines Chloroform hat nämlich die üble Eigenschaft, sich verhältnismäßig leicht zu zersetzen, wenn es mit Luft und Licht in Berührung kommt. Es ist deshalb die Aufbewahrung des Mittels in dunklen, luftdicht verschlossenen Flaschen ein unbedingtes Erfordernis. Bei der durch den Sauerstoff der Luft hervorgebrachten Umsetzung bildet sich freies Chlor und Phosgen (Kohlenstoffoxychlorid). Bei Anwesenheit von Wasser kann aus dem Phosgen, $COCl_2$ zugleich auch noch freie Salzsäure entstehen.

Aus diesem Grunde ist der Alkoholzusatz von dem Arzneibuche gestattet, da hierdurch der Wasserzutritt verhindert wird. Wenige Tropfen Wasser genügen aber, um der Mischung den Alkohol zu entziehen und die Zersetzung einzuleiten. Es ist daher darauf zu sehen, daß die Gefäße, in denen das Chloroform aufbewahrt wird oder die zur Narkose benutzt werden (Tropfgläschen), absolut trocken sind; denn die Zersetzungsprodukte: Kohlenstoffoxychlorid, Chlor und Salzsäure wirken auf die Schleimhäute der Respirationsorgane stark reizend.

Krankenhäuser und chirurgische Kliniken, die sehr große Mengen verbrauchen, werden stets die billigeren Sorten bevorzugen, die ja, wenn öfters genau kontrolliert, auch eine gewisse Sicherheit gewähren, namentlich wenn das Chloroform schneller verbraucht und nicht längere Zeit aufbewahrt wird. Der praktische Arzt aber, der nicht fortwährend Chloroform braucht, sollte auf alle Fälle ein chemisch reines Präparat verwenden und, wenn möglich, zu jeder einzelnen Narkose die nötige Menge frisch aus der Apotheke holen lassen. Will er sich jedoch selbst einen Vorrat in Bereitschaft halten, so empfiehlt es sich, diesem — ganz gleichgültig was für ein Präparat es ist — etwa $\frac{1}{2}$ % Alkohol zuzusetzen, da sonst bei unzweckmäßiger Aufbewahrung auch das reinste Chloroform schnell verdirbt.

Weiterhin ist zu beachten, daß auch das bestaufbewahrte Chloroform zersetzlich ist, wenn man bei Gaslicht narkotisiert. Denn sein der Luft beigemischter Dampf verbrennt in der Gasflamme zu freiem Chlor und Salzsäure, wodurch die Schleimhäute aller Anwesenden stark belästigt werden. Man vermeide deshalb möglichst das Chloroformieren bei Gaslicht; Operationsräume sollten womöglich elektrisch beleuchtet sein.

Chlorderivate des Methans.

Die übrigen drei Chlorderivate des Methans: CH_3Cl, CH_2Cl_2 und CCl_4 wirken qualitativ gleich, nur quantitativ verschieden dem Chloroform. Die narkotische Wirkung ist bei ihnen schwächer entwickelt, als bei jenem.

Praktisch als Inhalationsanästhetica sind beim Menschen angewandt worden: das **Methylenchlorid**, CH_2Cl_2 und das **Tetrachlormethan**, CCl_4.

Das **Chlormethyl, Methylchlorür**, CH_3Cl ist eine bei — 5° siedende Flüssigkeit und daher bei gewöhnlicher Temperatur bereits gasförmig. Seine narkotisierende Dosis beträgt nach Tierversuchen etwa 4 Vol. %, ist also ungefähr so groß wie die des Chloroforms. Auch die Wirkungen auf Respiration

und Zirkulation sind bedeutend schwächer, die letztere nur angedeutet, die erstere anscheinend gar nicht vorhanden.

Methylenchlorid, Methylenbichlorid, Chloromethyl, CH_2Cl_2. Die narkotische Wirkung ist geringer als beim Chloroform. Etwas Genaues über die Dosis, die zur Narkose ausreicht, ist nicht bekannt. Es liegt dies daran, daß nur schwer reine Präparate zu bekommen sind. Selbst gute Handelspräparate enthalten höchstens 92 % Methylenchlorid. Nach den wenigen Untersuchungen, welche mit einem wirklich reinen Präparat angestellt wurden (PANHOFF), ist die Wirkung auf die Respiration ungefähr gleich stark der des Chloroforms, die Zirkulation wird etwas weniger geschädigt. Namentlich mit Rücksicht hierauf wurde das Präparat eine Zeitlang ziemlich häufig am Menschen als Inhalationsanästheticum verwandt. Doch wurden eine ganze Anzahl von Todesfällen in der Methylenchloridnarkose (nach einer Statistik vom Jahre 1880 neun Todesfälle innerhalb sieben Jahren) beobachtet, welche teils durch Atmungslähmung, teils durch Herzsynkope zu stande kamen.

Das **Tetrachlormethan**, Carbontetrachlorür, Vierfach-Chlorkohlenstoff, CCl_4 ist eine ähnlich dem Chloroform riechende, bei 76,5° siedende Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 1,630. Die narkotisierende Dosis beträgt etwa 2,0 Vol. %, ist also ungefähr doppelt so hoch wie die des Chloroforms.

Auch die Wirkungen auf Zirkulation und Atmung sind qualitativ die gleichen wie bei Chloroform, nur in geringerem Grade ausgebildet. Die Narkose verläuft bei gleichmäßiger Zufuhr für gewöhnlich recht ruhig und ohne störende Erscheinungen. Wird mit der Inhalation aufgehört, so bleibt die Betäubung noch verhältnismäßig lange Zeit bestehen. Beim Menschen soll ein Gefühl von Taumligsein, Übelkeit, Hitzeempfindung und Mattigkeit noch stundenlang nach der Narkose anhalten. Während dieser Zeit bestehen auch Symptome von Herzschwäche.

Todesfälle scheinen durch Tetrachlormethaneinatmung beim Menschen nicht vorgekommen zu sein. Auch Tiere verliert man in der Narkose selten. Indessen sterben diese (Kaninchen) regelmäßig innerhalb der nächsten 24 Stunden. Man findet dann in Leber und Nieren kolossale Degenerationen und Verfettungen. Die Leberzellen sind namentlich an der Peripherie der Läppchen stark degeneriert und verfettet, viele vollständig zerfallen; an manchen Stellen ist die Struktur der Bälkchen ganz verloren gegangen und nur ein unregelmäßiges Gemenge von gekörnten und zerfallenen Zellen mit massenhaften Fetttröpfchen und Detritus zu sehen. Ähnliche Veränderungen, nur etwas geringeren Grades, zeigen die Nieren. Das Tetrachlormethan erweist sich hiernach als ein schweres Protoplasmagift und ist also auch hierin dem Chloroform analog (s. dort). — Ob die geschilderten Veränderungen als „Chlorwirkungen" aufzufassen sind oder ob das unzersetzte Molekül des Tetrachlormethans derartige Wirkungen entfalten kann, muß unentschieden bleiben. Beide Annahmen sind zulässig. Denn einmal enthält jedes einzelne Molekül CCl_4 ein Chloratom mehr als ein Molekül $CHCl_3$, und andererseits ist die absolute Menge des zur Narkose eingeführten — und daher möglicherweise auch des im Körper zurückgehaltenen — Tetrachlormethans größer als beim Chloroform, da bei ersterem die narkotisierende Dosis höher liegt als bei letzterem.

Äther, $C_2H_5.O.C_2H_5$ — Ätherdampf.

Der Äther, Äthyläther, Schwefeläther, $C_2H_5.O.C_2H_5$ ist eine klare, farblose, leichtbewegliche, eigentümlich riechende und schmeckende, sehr flüchtige und leicht brennbare Flüssigkeit, die bei 35° C. siedet, in jedem Verhältnis mit Weingeist und fetten Ölen mischbar ist und nach dem Arzneibuch ein spezifisches Gewicht von 0,720 besitzen soll.

Auch in Wasser ist Äther (gegenüber dem Chloroform) verhältnismäßig gut löslich; ein Teil Äther löst sich bei 17,5° in zwölf Teilen Wasser.

Die Tension des Ätherdampfes beträgt bei 10° 286 mm Hg, bei 15° 351 mm, bei 20° 433 mm und bei 25° 532 mm Hg. — In einer bei einem Atmosphärendruck von 760 mm Hg gesättigter Luft sind danach enthalten bei 10° 38 Vol. %, bei 15° 47 Vol. %, bei 20° 58 Vol. % und bei 25° 71 Vol. % Ätherdampf.

Der Ätherdampf führt ebenso wie der Chloroformdampf gelegentlich bei einer therapeutisch vorgenommenen Narkose zu schwerer Vergiftung, auch zum Tode. — Seine Anwendung zu Mord- oder Selbstmordzwecken kommt kaum in Frage.

Die Mortalität in der Äthernarkose ist viel geringer als in der Chloroformnarkose. Eine neuere Statistik berechnet aus dem Durchschnitt von fünf Jahren bloß einen Todesfall auf 6004 Äthernarkosen.

Die narkotisierende Dosis beträgt nach den übereinstimmenden Resultaten verschiedener Untersuchungen 2,1 bis 7,9 Vol. %, im Durchschnitt 3,5 Vol. %. Die tödliche Dosis liegt bedeutend höher; man darf also — im Gegensatz zum Chloroform — beim Äther die minimale zur Betäubung ausreichende Menge beträchtlich überschreiten ohne Gefahr lebensgefährlicher Wirkung. — Indessen kommen auch für den Äther sehr große Schwankungen in der Empfindlichkeit gegen dieses Mittel bei den verschiedenen Individuen vor.

Über die verschiedenen in Gebrauch befindlichen Masken und Narkotisierungsapparate ist unter Chloroformdampf bereits ausführlicher gesprochen worden. Es soll hier darauf verwiesen und nur noch einiges speziell für den Äther gültiges nachgetragen werden.

Zur Verabreichung des Äthers benutzt man am besten die Wanscher-Landau'sche Maske und zwar die neuere Form, welche an ihrem Rande keinen aufblasbaren Gummischlauch hat und im Verlauf der Narkose wiederholt vom Gesicht des Patienten abgenommen wird. Diese Maske ist empfehlenswerter als die Juillard'sche, da durch diese das ganze Gesicht des Patienten zugedeckt und dadurch für den Narkotiseur die Beobachtung erschwert ist. Außerdem ist auch der Ätherverbrauch bei der Wanscher'schen Maske ein ge-

ringerer, und man kann den nicht verbrauchten Äther aus dem Kautschukbeutel nach der Narkose wieder in eine Flasche füllen und zu einer weiteren Narkose benützen. Selbstverständlich ist ein solches schon gebrauchtes Material vor seiner Anwendung nochmals sorgfältigst auf seine Reinheit zu prüfen.

Die Wirkungen des Ätherdampfes sind im allgemeinen die gleichen wie die des Chloroformdampfes. Dementsprechend ist auch das Symptomenbild einer Äthernarkose im großen und ganzen dasselbe wie das der Chloroformnarkose. Es mag daher hier auf die beim Chloroform gegebene ausführliche Darstellung verwiesen werden, und es sollen hier nur einzelne Punkte, in denen sich die Ätherwirkung von der Chloroformwirkung unterscheidet, Erwähnung finden.

Zunächst ist das Verhalten der Pupille beim Äther ein anderes als beim Chloroform. Während wir dort gesehen haben, daß der Zustand der tiefen Narkose durch die starke Verengerung der Pupille gekennzeichnet ist und ein plötzliches Weiterwerden die drohende Gefahr anzeigt, ist in der tiefen Äthernarkose die Pupille meist nur mittelgroß, häufig schwankend, zuweilen auch auf beiden Augen verschieden weit. Es fehlt somit bei diesem Anästheticum ein sehr bequemer Gradmesser für die Tiefe der Narkose, welcher die Ausführung der — an sich gefährlicheren — Chloroformnarkose gerade wesentlich erleichtert. Aber für gewöhnlich brauchen wir bei der Äthernarkose gar kein derartig empfindliches Reagens, da der Äther ein bei weitem harmloseres Mittel ist als das Chloroform. Der Blutdruck ist im Verlaufe der Äthernarkose nur wenig erniedrigt, der Puls meist groß und voll. Herzsynkope tritt überhaupt fast nie ein, und auch Respirationsstörungen, welche bei einer längeren oder unvorsichtigen Darreichung auftreten können, lassen sich für gewöhnlich schnell wieder beseitigen. Indessen kommen aber gelegentlich nach Äther auch schwere Atmungslähmungen zur Beobachtung, welche sich manchmal nicht wieder aufheben lassen und den Tod herbeiführen.

Auch in anderer Richtung ist die Äthernarkose keineswegs ganz frei von Gefahr, und es sind mancherlei Unannehmlichkeiten mit ihr verbunden. Da die Ätherdämpfe die Respirationsschleimhäute stark reizen, so widerstreben die Patienten bei der Einleitung der Narkose häufig. Auch tritt meist, namentlich bei Männern, ein sehr heftiges Excitationsstadium beim Äther ein, welches man allerdings häufig durch eine vorherige Morphiuminjektion abschwächen kann. Es sind auch einige Fälle beobachtet, bei denen während oder nach der Narkose Anfälle von Manie und furibunden Delirien aufgetreten sind.

Der größte Nachteil bei der Äthernarkose besteht jedoch in den Reizerscheinungen, welche der Äther hervorruft, und während beim

Chloroform namentlich von seiten des Herzens die größte Gefahr droht, können vom Äther in den Respirationsorganen schwere Störungen bewirkt werden. Es tritt nämlich nach Ätherdarreichung eine stark vermehrte Sekretion der verschiedensten Drüsen, besonders der Speicheldrüsen und der Drüsen der Respirationsschleimhaut ein. Infolgedessen sammelt sich bei einer Äthernarkose der den Rachen hinabfließende Speichel und das Trachealdrüsensekret an und bildet im Kehlkopf bezw. in der Luftröhre ein Atmungshindernis. Es macht daher einen sehr beängstigenden Eindruck, während der Äthernarkose fortwährend bei jeder Inspiration und Exspiration das Rasseln der in den Luftwegen auf- und absteigenden Sekretmassen zu hören; dabei fließt Speichel aus den Mundwinkeln und die geröteten Augen thränen stark. Indessen bedeuten diese Erscheinungen keine Gefahr für den Patienten; das durch sie bewirkte Atmungshindernis wird stets leicht überwunden. Wohl aber kann diese starke Vermehrung der Sekretion nach der Narkose zu höchst unangenehmen Folgeerscheinungen führen, die in später auftretenden Bronchitiden, Pneumonieen oder gar in akutem, allmählich zunehmenden Lungenödem bestehen. Allein aus diesem Grunde sind daher viele Chirurgen, welche bereits vom Chloroform zum Äther übergegangen waren, wieder zum Chloroform zurückgekehrt.

Die oben beschriebenen Reizungen durch den Äther auf die secernierenden Drüsenapparate sind central bedingt, und man sieht starken Speichel- und Thränenfluß auch bei Tieren auftreten, denen die Ätherdämpfe durch die Trachealkanüle zugeführt werden. Und ebenso ist von klinischer Seite beobachtet worden, daß auch bei einer Ätherdarreichung per rectum im Gefolge der Äthernarkose Pneumonieen auftreten können.

Dieser Sekretionsvermehrung kann man, wie Tierversuche und auch die klinische Erfahrung gezeigt haben, sehr wirksam durch Atropin entgegentreten, und es empfiehlt sich daher, vor Beginn einer Äthernarkose dem Patienten eine Injektion von etwa 0,00025 Atropinum sulfuricum zu machen.

Es sind also bei einer Äthernarkose namentlich solche Patienten stärker gefährdet, welche irgend eine Affektion der Respirationsorgane haben, und es ist deshalb in derartigen Fällen, besonders bei bestehenden Bronchitiden oder Pneumonieen, Asthma, Emphysem u. s. w. der Äther kontraindiziert. Infolge der vermehrten Speichelsekretion ist auch bei Operationen in der Mund- und Rachenhöhle der Äther als Narcoticum nicht anwendbar, und wegen seiner leichten Entzündlich-

keit ist bei Operationen, die bei künstlicher Beleuchtung (besonders bei offener Flamme) vorgenommen werden müssen, oder bei denen der Thermokauter benutzt wird, der Äther häufig nicht zu verwenden.

Wenn also auch die Gefahren während der Narkose beim Äther sicher geringer sind als beim Chloroform, so ist doch nicht zu verkennen, daß sich nach der Narkose nicht allzu selten sehr gefährliche Erscheinungen, wie Spätcollaps oder Affektionen der Lungen (Pneumonie, Ödem) einstellen können, die schon wiederholt zum Tode geführt haben. Die sehr günstige Zahl der oben erwähnten Statistik, welche aus dem Durchschnitt von fünf Jahren bloß einen Todesfall auf 6004 Äthernarkosen berechnet, muß daher, da sie die Äthertodesfälle nach der Narkose gar nicht oder nur zum kleinsten Teile mit aufgenommen hat, erheblich korrigiert werden. Andererseits ist aber auch wohl die von anderer Seite angegebene Zahl 1 : 1167 etwas zu hoch gegriffen.

Es muß auch noch besonders hervorgehoben werden, daß eine Giftwirkung auf das Blut oder Protoplasma dem Äther nicht zuzukommen scheint. Wenigstens ist nach degenerativen Organveränderungen im Gefolge von Äthernarkosen bei Tieren bisher stets vergebens gesucht worden; nur wird nicht selten Glykosurie gefunden. Beim Menschen sollen allerdings nach Angabe einiger Autoren Nierenstörungen nach Äthernarkosen häufiger auftreten (Oligurie, Glykosurie).

Ausgeschieden wird der Äther zum größten Teile durch die Lungen, zu einem kleineren Teile wird er wahrscheinlich im Körper verbrannt.

Der pathologisch-anatomische Befund ist fast immer negativ; höchstens beobachtet man Stauung in den inneren Organen. Konstant ist Rötung der Respirationsschleimhäute, die meistens mit reichem Sekret bedeckt sind. Manchmal riechen die Körperhöhlen nach Äther.

Der Nachweis des Äthers ist einige Zeit nach der Vergiftung nicht mehr möglich. Die zu untersuchenden Organe werden der Destillation unterworfen und dann der Äther durch Feststellung seines niedrigen Siedepunktes, seines Geruches und seiner Brennbarkeit identifiziert.

Die Therapie ist dieselbe, wie bei der Chloroformvergiftung. — Auch hier ist prophylaktisch für Verwendung nur reiner Präparate zur Narkose zu sorgen. Das Arzneibuch führt jetzt einen eigenen: Aether pro narcosi, Narkosenäther, der ganz besondere Proben auf seine Reinheit ergeben muß.

Bromäthyl, C_2H_5Br.

Bromäther, Bromäthyl, Äthylbromid, Aether bromatus, C_2H_5Br ist eine klare, farblose, flüchtige, stark lichtbrechende, angenehm ätherisch riechende, neutrale Flüssigkeit, welche in Wasser fast unlöslich ist, in Alkohol und Äther sich löst und mit fetten Ölen in jedem Verhältnis mischbar ist. Bromäthyl siedet bei 38 bis 40° und hat ein spezifisches Gewicht von 1,453 bis 1,457.

Die Tension des Bromäthyldampfes beträgt bei 10° C. 257,4 mm Hg, bei 20° C. 387,0 mm Hg, bei 30° C. 564,5 mm Hg.

Bromäthyl wird in Dampfform ziemlich häufig als Inhalationsanästheticum verwandt und kann bei dieser Gelegenheit zu tödlichen Vergiftungen führen.

Die Mortalität der Bromäthylnarkosen war früher sehr groß. Man benützte damals unreine Präparate, welche sehr häufig Schwefel- und Arsenverbindungen enthielten. Heute da nur noch mit reinen Präparaten, für deren Darstellung aus Kaliumbromid und Äthylschwefelsäure das Arzneibuch eine besondere Vorschrift giebt, narkotisiert wird, stellt sich die Mortalitätsstatistik bedeutend günstiger.

Die narkotisierende Dosis des Bromäthyldampfes beträgt nach Untersuchungen an Tieren 3,0 Vol. %. — Über die tödliche Dosis ist nichts bekannt. — Zur Narkose verwendet man am besten die Tropfenmethode (s. unter Chloroform) und benützt wie zur Chloroformnarkose Flanellmasken.

Die Wirkung des Bromäthyls ist in erster Linie eine betäubende, das Centralnervensystem lähmende. Diese tritt sehr früh ein, beim Menschen gewöhnlich schon nach einigen Atemzügen, spätestens in einer Minute. Indessen ist die hierdurch erzielte Bewußtlosigkeit meist keine vollkommene. Es besteht nur eine sogenannte Halbnarkose, während welcher die Patienten noch auf Anrufen reagieren, die Muskeln gespannt sind, jedoch Analgesie vorhanden ist. Es eignet sich daher dieses Narcoticum vornehmlich für kurzdauernde Operationen: Zahnextraktionen u. s. w. Nur wenige Chirurgen verwenden es auch zu länger dauernden Narkosen. Sie geben an, stets tiefe Bewußtlosigkeit und Entspannung der Muskulatur damit zu erreichen, so daß sogar Luxationen in der Narkose eingerenkt werden können. Diese Chirurgen haben auch eine recht gute Statistik der Bromäthylnarkose in Bezug auf Mortalität wie auf üble Zufälle. Offenbar wird bei ihnen eben eine besondere Sorgfalt auf die Ausführung der Narkose gelegt, was anderswo, namentlich bei Zahnärzten, welche Bromäthyl viel verwenden, nicht immer der Fall sein mag. Fast alle Todesfälle in der Bromäthyl-

narkose sind von Zahnärzten beobachtet worden. Sie sind fast stets durch Herzsynkope entstanden. Bei geringeren, nicht tödlich wirkenden Dosen ist die Herzaktion dagegen ebenso wie die Atmung etwas beschleunigt, das Gesicht ist gerötet. Ein Excitationsstadium ist wohl nie vorhanden. — Vereinzelt findet man Angaben über (vorübergehende) Schädigungen der Respiration: Asphyxie, Cyanose, — welche durch künstliche Atmung stets leicht zu beseitigen waren.

Mannigfaltiger sind die Nachwirkungen. Bei einzelnen Individuen stellt sich nach der Narkose Übelkeit und Erbrechen ein. Unangenehm ist auch der starke Knoblauchgeruch, welchen bisweilen die Exspirationsluft annimmt und welcher bis zum nächsten Tage anhalten kann. — Eine gefährliche Erscheinung ist das Wiederauftreten von Bewußtlosigkeit einige Zeit nach Aufhören der Inhalation und nach dem Erwachen aus der Narkose. Etwas Ähnliches wurde an Tieren (Ratten und Kaninchen) beobachtet, von denen sogar die meisten nach einigen Stunden starben. Man muß daher wohl annehmen, daß Bromäthyl im Organismus zurückgehalten wird und diese Nachwirkungen entfaltet. Es ließen sich bei Tieren und Menschen nach Bromäthylnarkose im Harn erheblichere Mengen von Brom nachweisen.

Hiernach wäre auch die Annahme zulässig, daß die im Körper zurückbleibenden Mengen des Narcoticums — vorausgesetzt, daß es dissociiert wird — eine „Bromwirkung" entfalten könnten. Es wären dann ähnliche degenerative Prozesse zu erwarten, wie man sie nach Chloroforminhalation beobachtet, die ja vielleicht auch durch frei gewordenes Chlor entstehen.

Pathologisch-anatomische Befunde dieser Art an Tieren sind nicht gemacht worden. Indessen existiert in der Litteratur das Protokoll von der Sektion eines Menschen, welcher zuerst mit Bromäthyl, dann weiter mit Chloroform narkotisiert wurde und etwa 20 Stunden nach Erwachen aus der Narkose unter allmählich zunehmenden Collapserscheinungen starb. In diesem Protokoll wird berichtet über ein eigentümliches Aussehen der Leber, welche fast das Bild einer akuten gelben Leberatrophie geboten hätte. Das Peritoneum und die Bauchorgane hätten „entzündet" ausgesehen. Nach genaueren Erkundigungen, die ich über diesen Fall einzog, scheint es sich indessen hier um Tod durch Sepsis (die Operation war die Eröffnung und Entleerung eines vereiterten Bubo) gehandelt zu haben. Es wäre also dieser Fall — als zum mindesten fraglich — aus der Bromäthyllitteratur zu streichen.

Bei anderen Todesfällen wurden keinerlei für Bromäthyl charakteristische Leichenbefunde erhoben; meist wurde nichts gefunden.

Therapie: wie bei Chloroform- oder Äthervergiftungen. — Prophylaktisch wichtig ist die Verwendung eines reinen Präparates zur Narkose. Ein braunes, unangenehm knoblauchartig riechendes oder saures Präparat ist nicht zu benützen. Ein geringer Alkoholzusatz macht wie beim Chloroform das Narcoticum haltbarer. Auch das Bromäthyl des Arzneibuches enthält 1 % Alkohol.

Äthylenbromid, $C_2H_4Br_2$. Das Äthylenbromid, $CH_2Br.CH_2Br$ ist eine farblose, bei 131,5° siedende, schwere Flüssigkeit und besitzt keine oder nur geringe narkotische Fähigkeit.

Es wurde einige Male versehentlich statt des Bromäthyls beim Menschen angewandt und hat auch einen Todesfall erzeugt.

Es wirkt in erster Linie reizend auf die Schleimhäute der Atmungswege und auf die Conjunctiven. Frühzeitig kommt es zu Schädigung der Atmung und Lähmung des Herzens.

Chloräthyl, $C_2H_5.Cl$, Aether chloratus, eine bei 12° siedende Flüssigkeit wird seit längerer Zeit als lokales Anästheticum verwandt, ohne daß Vergiftungserscheinungen hierbei beobachtet worden wären.

Neuerdings wird es auch gelegentlich als Inhalationsanästheticum benützt, doch liegt seine narkotisierende Dosis sehr hoch: ungefähr bei 9,0 Vol. %. Es ist daher nicht anzunehmen, daß dieses so niedrig siedende und deshalb äußerst unhandliche Präparat bei seinem geringen Narkotisierungsvermögen weitere Verbreitung als allgemeines Narcoticum finden wird. — Bedenkliche Erscheinungen oder gefährliche Nachwirkungen sind nach den bisherigen stets nur kurze Zeit dauernden Narkosen am Menschen nicht beobachtet worden.

Äthylenchlorid, $C_2H_4Cl_2$. Aethylenum chloratum, Elaylchlorid Liquor hollandicus, $CH_2Cl.CH_2Cl$, eine bei 85° siedende Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 1,280, wurde früher als Inhalationsanästheticum am Menschen verwandt. Seine Dämpfe reizen die Luftwege, verursachen gelegentlich Erbrechen, haben anscheinend nur geringe narkotisierende Fähigkeiten, schädigen aber wohl frühzeitig die Herzthätigkeit. — Bei Kaninchen entstehen nach der Narkose Hornhauttrübungen mit Zerstörung des Endothels und Verdickung der Lamellen. Die Erscheinungen bilden sich nach einiger Zeit spontan zurück.

Äthylidenchlorid, $C_2H_4Cl_2$. Aethylidenum chloratum, Aethylidenum bichloratum, $CH_3.CHCl_2$ siedet bei 58° und hat ein spezifisches Gewicht von 1,182. Es wurde schon früher zur Narkose empfohlen, und später versuchte es Liebreich wiederum von neuem einzuführen. Es wird jetzt kaum noch angewendet — vielleicht mit Unrecht. Die Narkose soll ähnlich verlaufen wie beim Chloroform, doch rascher (ohne Excitation) eintreten und nach Aufhören der Zufuhr sehr schnell wieder verschwinden. Auch soll es das Herz weniger angreifen und die Atmung nicht schwerer schädigen, als Chloroform dies thut. Eine genaue Untersuchung über die Wirkung dieses Mittels liegt nicht vor. Wahrscheinlich besitzt es eine nur verhältnismäßig geringe nar-

kotische Wirksamkeit. — Üble Wirkungen auf Herz und Atmung wurden gelegentlich beobachtet, einmal auch ein Todesfall; doch handelte es sich hier vielleicht um Verwendung unreiner Präparate.

Pental, C_5H_{10}.

Das Pental, Amylen, Trimethyläthylen, β-Isoamylen, C_5H_{10} ist eine farblose, leicht bewegliche, leicht flüchtige, sehr leicht entzündliche Flüssigkeit, im Geruch ähnlich dem Benzin mit einem spezifischen Gewicht von 0,679 und einem Siedepunkt von 37 bis 38°. Es ist in Wasser so gut wie unlöslich, mit Chloroform, Äther und starkem Alkohol in jedem Verhältnis mischbar.

Schon 1856 wurde es als Anästheticum erkannt und damals als „Amylen" eingeführt, bald aber wieder verlassen, da die Resultate ganz ungleich waren und Todesfälle in der Narkose erfolgten. — Im Jahre 1887, als seine Darstellung aus dem Amylenhydrat gelungen war, wurde es als „Pental" wiederum empfohlen und ist auch in den ersten Jahren ziemlich häufig benutzt worden. Bald aber wurde seine Anwendung wieder aufgegeben, zumal eine Anzahl zum Teil unaufgeklärter Todesfälle auftraten. Die Gurlt'sche Statistik zählt bei 631 Narkosen drei Todesfälle, d. h. eine Mortalität von 1:210. — Heute wird das Pental noch hin und wieder von Zahnärzten benutzt und kann also gelegentlich zu Vergiftungen Veranlassung geben.

Die Todesfälle waren teils auf Atmungslähmung zurückzuführen, teils handelte es sich um plötzlichen Herzstillstand. Tierversuche ergaben auch, daß das Pental die zirkulatorischen und respiratorischen Centren — letztere meist etwas früher — stark schädigt, viel schwerer als dies z. B. Chloroform bei gleich tiefer Narkose thut. Zuweilen sieht man auch — bei Menschen wie bei Tieren — Krämpfe auftreten. Ob diese vom Pental bewirkt werden oder durch die Technik der Narkose verschuldete Erstickungssymptome sind, erscheint fraglich. Denn wegen der großen Flüchtigkeit des Präparates wird häufig unter fast völligem Abschluß des Luftzutrittes narkotisiert. (Über die mit reichlicher Menge Pental getränkte Maske wird ein großes Tuch gelegt, welches auch das Gesicht des Patienten mit bedeckt, um die Abdunstung des Pentals nach aussen zu verhindern. — Nur selten wird ein Junker'scher oder Kappeler'scher Apparat benutzt). Man sieht auch bei einer derartigen Narkotisierungsmethode stets sehr bald Dyspnoë und Cyanose auftreten. Selbstverständlich kann eine solche Narkose nur wenige Minuten unterhalten werden.

Acetylen, C_2H_2.

Acetylen, ein Gas von starkem, unangenehm kratzenden Geruch, hat in den letzten Jahren, seitdem man Calciumcarbid, CaC_2 auf sehr billige Weise herstellt, große praktische Bedeutung als Leuchtmaterial gewonnen. Es kann daher ebenso wie Leuchtgas gelegentlich zur Einatmung gelangen.

Das aus dem käuflichen Calciumcarbid hergestellte Acetylen ist nicht rein, sondern enthält Spuren von Schwefelwasserstoff und Phosphorwasserstoff. Jedoch sind diese Beimischungen zu gering, als daß sie die Wirkung des reinen Gases wesentlich beeinflussen könnten.

Acetylen wirkt in erster Linie betäubend, indessen erst bei einem Gehalt der Inspirationsluft von 15 bis 20 % — nicht schon bei 1 Vol. %, wie man früher annahm. Die Betäubung ist nicht sehr tief und wechselt mit Stadien starker Erregung und Dyspnoë ab. Bei manchen Tieren trat späterhin Erbrechen auf. Erst nach längerer, $1^1/_2$ stündiger Einwirkung der oben genannten Konzentration erzeugte das Gas tiefen Schlaf. Bei noch weiterer Darreichung oder höherer Dosierung wurde die Atmung oberflächlich und selten. Schließlich starben die Tiere an Atmungslähmung.

Es ist sehr fraglich, ob die giftigen Eigenschaften des Acetylens bei seiner Verwendung in der Technik gefährlich werden können, da das Gas infolge seines sehr unangenehmen Geruches so leicht nicht unbemerkt ausströmen kann und es wie gesagt seine Wirkungen erst bei einer verhältnismäßig hohen Konzentration in der Einatmungsluft entfaltet.

Benzol, C_6H_6 — Benzoldämpfe.

Benzol, C_6H_6, sogenanntes Steinkohlenbenzin, nicht zu verwechseln mit Petroleumbenzin, ist eine eigenartig riechende Flüssigkeit, welche bei 80,5° siedet und ein spezifisches Gewicht von 0,880 besitzt. Vergiftungen durch den Genuß flüssigen Benzols kommen kaum vor, hingegen erzeugen die Dämpfe von Benzol in chemischen Fabriken, wo es als Ausgangsmaterial für die Darstellung vieler Körper benützt wird, nicht selten Intoxikationen.

Bei Tieren rufen Benzoldämpfe zuerst Erregung, später Betäubung hervor. Die Atmung ist erst dyspnoisch, dann oberflächlich und unregelmäßig, der Puls wird klein, und zuweilen nach kurz dauernden Krämpfen tritt Betäubung ein. Wird frische Luft zugeführt, so erholen sich die Tiere rasch wieder, sind jedoch noch eine Zeit lang taumelig und schlafsüchtig.

Beim Menschen entsteht nach Einatmung mäßiger Mengen Eingenommensein des Kopfes, Schwindel, Ohrensausen, Brechreiz, Hustenreiz und Schläfrigkeit. Der anfangs beschleunigte Puls wird seltener. Größere Gaben bringen bei längerer Einatmung neben reichlicher Schweißsekretion einen höchst unbehaglichen Zustand und große Hinfälligkeit, später Schlaf und eine der Chloroformanästhesie ähnliche Narkose hervor, auf welche nach dem Erwachen noch längere Zeit Übelkeit, Schläfrigkeit und allgemeines Unbehagen fortbesteht. — Gelangen Benzoldämpfe in großer Menge auf einmal zur Einatmung, so kommt es zu einer höchst fudroyanten Vergiftung. Plötzlich — manchmal mit einem Aufschrei — stürzen die Vergifteten betäubt zu Boden und sind bald darauf tot.

Als regelmäßiger pathologisch-anatomischer Befund findet sich in den Sektionsprotokollen — in Übereinstimmung mit den Befunden an Tieren — Blutüberfüllung in den Gefäßen des Gehirns und der Hirnhäute angegeben, zuweilen auch seröse Durchtränkung der Gehirnsubstanz. Herz und Lungen werden als mehr oder weniger blutleer geschildert (zuweilen fand sich Lungenödem). In der Magenschleimhaut wurden manchmal Blutaustritte gesehen, auch wird geschildert, daß das Blut „eine schwer zu beschreibende, vom gewöhnlichen Blutrot abweichende rote Färbung“ besessen habe. Über Veränderungen an Nieren oder Leber wird nichts gemeldet.

Es erscheint nicht unmöglich, daß das Benzol ebenso wie seine Oxydationsprodukte intravitale Blutschädigungen hervorruft. Bei direktem Kontakt

wird Blut ziegelrot, die roten Blutkörperchen werden aufgelöst, es treten Hämoglobinkrystalle auf.

Die Ausscheidung des Benzols geschieht — sehr langsam — durch die Lungen, zum Teil durch Ruktus. Das zurückgehaltene Benzol wird oxydiert zu Phenol und Brenzkatechin, die als Ätherschwefelsäuren mit dem Harn ausgeschieden werden.

Benzindämpfe.

Benzindämpfe, d. h. die Dämpfe von Petroläther, haben nur höchst selten zu schweren Vergiftungen Veranlassung gegeben. Es gehören sicher sehr hohe Konzentrationen dazu, um überhaupt eine sichtbare Wirkung hervorzurufen.

Bei vorsichtiger Zuführung geringerer Mengen von Petrolätherdämpfen (bis zu 15 Vol. $^0/_0$) in der Einatmungsluft sieht man nur eine leichte Excitation sich entwickeln. Bei Einatmung größerer Mengen entsteht hieraus eine direkte Berauschung, so daß sogar, speziell um diese hervorzurufen, manchmal Benzindämpfe absichtlich eingeatmet werden. Bei Inhalation noch konzentrierterer Dämpfe soll sogar eine Narkose wie nach Chloroform zustande kommen. Einmal wurde auch — bei einem Arbeiter, welcher einen mit solchen Dämpfen erfüllten Behälter reinigte, — ein plötzlicher Todesfall beobachtet.

Amylnitritdämpfe.

Die leichteren Intoxikationserscheinungen, welche beim Inhalieren kleiner (therapeutischer) Mengen von Amylnitrit zu beobachten sind, wurden schon (S. 268) geschildert. Hier sollen nur noch kurz jene schweren Vergiftungen besprochen werden, wie sie gelegentlich nach längerem Aufenthalt — z. B. während des Schlafes über Nacht — in einem Raume, in welchen Amylnitritdämpfe ausströmten, zu stande kommen. Es stellt sich alsdann bald Benommenheit und Schwäche ein, das Bewußtsein schwindet. Der Vergiftete liegt mit dunkelrotem Gesicht, kleinem und rapid beschleunigtem Puls da. Die Atmung ist regelmäßig und ziemlich selten. Werden die Patienten an die frische Luft gebracht, so kehrt das Bewußtsein allmählich wieder. Doch tritt dann Schlafbedürfnis ein. In diesem Schlafe hebt sich entweder die Herzthätigkeit, oder es kommen vorübergehend comatöse Zustände. Dazwischen kehrt zeitweilig das Bewußtsein zurück. Doch bleiben Störungen beim Sprechen und große Mattigkeit bestehen. Im Coma setzt die Atmung öfters aus, die Körpertemperatur sinkt, und unter fortwährendem Wechsel des Befindens kommt es — unter Umständen noch nach 10 Tagen — zum Tode. — Auch wenn die Vergiftung in Genesung ausgeht, erfolgt die Rückbildung der Erscheinungen recht langsam.

Über die Mengen, welche zu so schweren Vergiftungen führen, ist nichts Genaueres bekannt. Doch scheint in den wenigen am Menschen beobachteten Fällen der Gehalt der Einatmungsluft an Amylnitritdämpfen ein äußerst niedriger gewesen zu sein.

Jedenfalls sollte man mit der Aufbewahrung des schon bei Zimmertemperatur leicht flüchtigen Amylnitrits recht vorsichtig sein und es niemals in größeren Mengen in Schlafräumen belassen.

Nitrobenzoldämpfe.

Auch dampfförmiges Nitrobenzol hat neuerdings zu Vergiftungen geführt. Teils waren es Selbstmorde, teils accidentelle Vergiftungen durch Platzen von Ballons.

Die Wirkungen waren die gleichen wie bei der inneren Vergiftung mit flüssigem Nitrobenzol (s. S. 272). In einem Falle wurde das Blut genauer untersucht. Es fand sich: starke Leukocytose (Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen = 1 : 180) und leichte Poikilocytose. Eosinophile Zellen waren nicht, basophile äußerst spärlich vorhanden, Blutplättchen waren reichlich. Von den Erythrocyten waren einige kernhaltig, außerdem waren Mikrocyten vorhanden.

Es ist also hier in sehr exakter Weise durch die mikroskopische Untersuchung der Nachweis der Blutgiftwirkung zu führen.

Der Verlauf der Vergiftungen durch Aufnahme von Nitrobenzoldämpfen bietet sonst nichts Charakteristisches gegenüber der Vergiftung durch flüssiges Nitrobenzol.

B. Chronische Vergiftungen.

I. Allgemeines.

Wesen und Entstehung einer chronischen Vergiftung.

Unter einer „chronischen Vergiftung“ versteht man jene Krankheitserscheinungen, welche sich in einem Organismus durch die Giftwirkung einer größeren Anzahl kleiner, für sich allein noch unschädlicher Mengen einer Substanz entwickeln. Wesentliche Momente für das Zustandekommen einer chronischen Vergiftung sind also einmal die Vielheit der eingeführten Giftdosen und zweitens der Umstand, daß jede einzelne derselben noch nicht imstande ist eine sichtbare Giftwirkung zu entfalten.

Man findet nicht selten Intoxikationen als „chronische“ Vergiftungen bezeichnet, welche der oben gegebenen Definition nicht genügen. Zum Teil handelt es sich um sehr allmählich sich entwickelnde, langsam verlaufende Krankheitsprozesse, welche die Folgen der Wirkung einer einzigen — größeren oder kleineren — Giftmenge sind, die auf einmal eingeführt wurde. Sodann aber sind es Fälle namentlich gewerblicher Vergiftungen, bei denen das Krankheitsbild aus einer Reihe fortgesetzt einander folgenden Attacken besteht, von welchen jede einzelne eine leichte akute Vergiftung darstellt, hervorgerufen durch die wiederholt eingeführten kleinen Giftmengen. In einem solchen Falle sieht

man also jede einzelne Dosis eine Vergiftung hervorrufen, während gerade zum Wesen der chronischen Intoxikation gehört, daß die Einzelmengen noch keine sichtbaren schädlichen Wirkungen erzeugen. Im folgenden sind als „chronische" Vergiftungen daher nur jene Intoxikationserscheinungen, welche die oben gestellten Bedingungen erfüllen, besprochen.

Es schließt sich also eine chronische Vergiftung begrifflich eng an die kumulative Giftwirkung an. Wir hatten oben (S. 14) gesehen, daß sich eine solche entwickelt, wenn z. B. infolge einer verzögerten Elimination bei wiederholter Darreichung kleiner an sich noch ungiftiger Quanta einer Substanz durch die inzwischen immer wieder von frischem resorbierten Giftmengen eine Anreicherung des Organismus mit giftigen Stoffen stattfindet. Eine solche Summation der Wirkungen mehrerer nach einander eingeführter Gaben kommt ja bei manchen Substanzen, deren Wirkungen im Organismus lange andauern wie bei Strychnin oder Digitalis sehr leicht zustande. Jedoch kommt es auch bei anderen Substanzen: Alkohol, Morphin, Tabak, deren ursprüngliche akute Wirkungen nur kurze Summationsintervalle haben, im Falle chronischen Mißbrauchs zu einer Summation der Nachwirkungen über große Zeiträume (Monate, Jahre) hinweg, also ebenfalls zu einer „Kumulierung".

Um die Entstehung solcher Giftwirkungen zu erklären, ist es nicht nötig anzunehmen, daß, wie wir es oben geschildert haben, eine Anhäufung giftigen Materials mit der Zeit im Körper stattfindet. Es genügt zu supponieren, daß, wenn auch von den einzelnen eingeführten kleinen Giftmengen noch keine sichtbaren Schädigungen erzeugt werden, solche doch in verschiedenen Organen und Zellen entstehen mögen, aber wegen ihrer Geringfügigkeit — solange sie noch nicht massenhaft im Körper vorhanden sind, — keinerlei Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Im Verlauf chronischer Intoxikationen durch zahlreiche Gifte fällt als eigentümliche Erscheinung die Gewöhnung an das betreffende Gift auf. Bis zu einer gewissen recht hohen, aber nicht überschreitbaren Grenze findet eine ziemlich schnelle Anpassung des Organismus an — zumal betäubende — Substanzen statt. Dieselbe Gabe, welche in der ersten Zeit sehr stark wirkte, entfaltet später nur eine geringe oder gar keine sichtbare Wirkung mehr. Diese Anpassung geht mit der Zeit noch weiter, und indem sich im Organismus, vor allem im Centralnervensystem, eine bleibende physiologische Veränderung als Folgewirkung herausbildet, wird der ehemals fremde und selbst feind-

liche Stoff allmählich zum Lebenselement, zum Bedürfniß, zum physiologischen Reiz': Gewohnheit wird zur anderen Natur.

Es beruht also die Gewöhnung auf bestimmten Veränderungen im Zellleben des Organismus, welche unter dem Einflusse des Giftes selbst entstehen. In vielen Fällen mag es sich um eine chemische Neutralisierung des Giftes durch sich bildende Antitoxine u. s. w. handeln, wie wir es oben (S. 9) zur Erklärung der „Immunität“ ausgeführt haben. In anderen Fällen entwickelt sich jedoch unter der Einwirkung des Giftes eine Änderung in den Lebensthätigkeiten und Fähigkeiten der Zellen, sei es, daß diese — durch eine „physikalische“ Hemmung — gegen das Eindringen des Giftes geschützt werden, sei es daß sie bezw. ihre Stoffwechselprodukte giftzerstörende Eigenschaften erwerben. So sehen wir bei fortgesetzter Einverleibung von Morphin den Körper eine immer größere Fähigkeit erlangen dieses zu zerstören. Hierauf beruht wohl die künstliche Immunisierung der Morphinisten gegen ganz erstaunlich hohe Dosen.

Unter den Zellen, welche an der giftzerstörenden Thätigkeit beteiligt sind, scheinen nach neueren Forschungen die Leukocyten eine hervorragende Stelle einzunehmen. Die weißen Blutkörperchen sollen die Fähigkeit besitzen, verschiedene Gifte unschädlich zu machen, so das Arsen (hierbei sollen sich außerdem noch Antitoxine bilden), ferner Alkaloide: Atropin, Morphin — weiterhin Coffeïn u. a. Ein gegen derartige Gifte immunisiertes und durch die erworbenen Fähigkeiten seiner Leukocyten geschütztes Individuum erliegt einer Dosis eines solchen besonders auf das Centralnervensystem wirkenden Giftes, wenn dieses direkt in die Gehirnmasse eingespritzt wird, während es die vielfach größere Giftmenge verträgt, wenn sie subkutan eingeführt oder in den Körperkreislauf gebracht wird. Im letzteren Falle wird das Gift von den Leukocyten aufgenommen (abgefangen), die ihrerseits hierdurch stark giftig werden und aus dem Blute abcentrifugiert nach Einbringen in die Gehirnmasse dort schon in kleinen Mengen schwere Vergiftung hervorrufen können.

Die Krankheitsbilder, welche man bei chronischen Vergiftungen zu sehen bekommt, werden zum größten Teil aus den Giftwirkungen der eingeführten giftigen Substanzen zusammengesetzt. Man muß dabei unterscheiden zwischen den direkten Einwirkungen des Virus auf bestimmte Organe und Zellen und zwischen Schädigungen, die nur mittelbar von der Giftwirkung abhängen. So entstehen Erkrankungen in den parenchymatösen Organen, Störungen in den Funktionen peripherer Nerven, Degenerationen und Atrophieen als Folgen einer primären Giftwirkung auf den Gefäßapparat oder das Blut. Eine sekundäre Erscheinung ist auch jener bei vielen chronischen Vergiftungen entstehende allgemeine Entkräftungszustand, die Anämie und Kachexie mit ihren nervösen und sonstigen Folgekrankheiten.

Neben derartigen Schädigungen, welche direkt unter dem Einfluß des Giftes zustande kommen, ist bei der Beurteilung chronischer Vergiftungen von großer Wichtigkeit, daß derartig vergiftete Individuen ganz besonders

prädisponiert sind für mancherlei Schädlichkeiten. So zeigen sie sich Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis oder akuten Infektionen: Pneumonie, Influenza, Typhus, Dysenterie, Cholera u. a.) gegenüber bei weitem weniger widerstandsfähig als normale Menschen. Ebenso beobachtet man ein auffallend leichtes Eintreten von traumatischen, peripheren Lähmungen, Neurosen, Gehirnerschütterungen u. s. w. schon nach geringfügigen Verletzungen bei Potatoren. Es besteht anscheinend bei Alkoholikern, Bleiarbeitern, Arbeitern in Anilinfabriken eine besondere Neigung für allerhand Rückenmarksleiden (Tabes, Poliomyelitis), für das Entstehen von sogenannten Beschäftigungsatrophieen und professionellen Paresen.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß man bei einigen chronischen Vergiftungen (Alkoholismus, Morphinismus) eine Schädigung der Nachkommenschaft des Vergifteten annehmen muß. Namentlich für psychische und manche nervöse Erkrankungen scheinen die Nachkommen solcher Individuen eine gewisse Prädisposition zu besitzen, eine sogenannte „toxikopathische Belastung“.

Die Ursache zur Entstehung chronischer Vergiftungen wird gegeben einmal durch den fortgesetzten Mißbrauch bestimmter Gifte (Alkohol, Tabak, Morphin, Cocaïn u. a.), sodann aber durch die Beschäftigung mit giftigen Substanzen sowie bei deren Herstellung und Verarbeitung in mancherlei Gewerbebetrieben oder auch durch die fortgesetzte Aufnahme kleiner Giftmengen (Metalle, Konservierungsmittel) mit Nahrungs- und Genußmitteln. Die chronischen Vergiftungen und ihre Entstehungsursachen haben daher ein ganz besonderes Interesse für die Hygiene und die Gewerbegesetzgebung.

Therapie der chronischen Vergiftungen.

Die Behandlung einer chronischen Vergiftung kann sich abgesehen von symptomatischen Maßnahmen, mit welchen man einzelne Krankheiten zu bekämpfen hat (siehe oben S. 38), auf die Unterbrechung der weiteren Giftzufuhr beschränken. Es treten aber häufig im Gefolge solcher chronischen Vergiftungen Erscheinungen auf, welche ihrerseits energisch zu bekämpfen sind.

Der Organismus besitzt, wie im Vorigen auseinandergesetzt, die Fähigkeit, sich unter Umständen an eine regelmäßige Zufuhr einer bestimmten kleinen Menge Gift derart zu gewöhnen, daß diese schließlich zum Bedürfnis wird. Es ist hierbei ganz gleichgültig, ob, wie z. B. bei den Arsenikessern, das Gift ohne Schaden zuzufügen genossen, oder ob dadurch wie bei Alkoholikern, Morphinisten u. s. w.

eine schwere chronische Vergiftung bewirkt wird. In allen solchen Fällen löst ein plötzliches Weglassen des Giftes schwere Abstinenzerscheinungen aus, welche meist nervöser Art sind. Es sind daher bei der Behandlung solcher chronischen Vergiftungen Maßregeln zu treffen, welche entweder das Auftreten dieser Abstinenzerscheinungen überhaupt vollständig verhindern oder sie zum wenigsten sehr mildern. Diese Maßnahmen werden im großen und ganzen bei den verschiedenen derartigen Vergiftungen die gleichen sein.

Als ihr Paradigma sollen hier kurz die Behandlungsweisen des chronischen Morphinismus besprochen werden.

Das älteste Verfahren ist die allmähliche Abgewöhnung, die man entweder im Hause des Kranken oder zweckmäßiger in einer offenen Anstalt vornehmen kann. Dieses Verfahren sollte mehr als andere Methoden vor Reaktionen schützen, weil es die Intensität der Abstinenzerscheinungen am meisten berücksichtigt. Auch dadurch, daß es das durch Morphingenuß eingeschläferte Ehrgefühl des Patienten weckt und ihn wieder zur Anspannung seines Willens erzieht, soll es besonders günstig wirken. Indessen hat es eine Anzahl scharfer Kritiken erfahren. Namentlich wird hervorgehoben, daß man eine vollständige Entziehung auf diese Weise überhaupt nur selten erreichen kann, und daß andererseits bei schnellem und energisch durchgeführtem Entziehen des Morphins doch auch schwere Abstinenzsymptome auftreten.

Im Gegensatz hierzu steht die plötzliche Entziehung. Hierbei treten natürlich die Abstinenzerscheinungen in ihrer größten Heftigkeit auf, und der Arzt muß nur darauf sehen, durch rechtzeitiges Eingreifen den eventuellen Eintritt von direkter Lebensgefahr zu verhüten. Dieses Verfahren setzt für gewöhnlich die Behandlung in einer geschlossenen Anstalt sowie die Tag und Nacht fortgesetzte strengste Überwachung durch ein auch körperlich kräftiges und unbedingt zuverlässiges Wartepersonal voraus.

Neuerdings empfiehlt Hirt gleichfalls eine plötzliche Entziehung aber außerhalb der Anstalt. Indessen hält er für die von ihm empfohlene Methode nur die — allerdings bei weitem häufigsten — Fälle geeignet, bei denen der tägliche Morphinkonsum in noch verhältnismäßig kleinen Grenzen bleibt, also höchstens $^1/_2$ g Morphin, womöglich nur 1 bis 3 dcg, d. h. das Dreifache der gesetzlich gestatteten Maximaldosis beträgt. Er entzieht solchen Patienten, nachdem sie zum Zweck der Kur in einem ruhigen Zimmer (im Hotel oder zu Hause) unter stetiger Aufsicht einer energischen Person untergebracht sind, das Morphin plötzlich an einem Tage. — Selbstverständlich treten

bei solch plötzlicher Entziehung Abstinenzerscheinungen der schwersten Form auf, und um die Qualen des Kranken während der ersten Abstinenztage zu verringern, womöglich ganz aufzuheben, erzeugt man künstlich Schlaf. Man giebt der Pflegerin zur freien Verfügung für den ersten und zweiten Tag je 3 bis 4 g Chloralhydrat, am dritten und vierten Tage je 3 bis 4 g Trional. Wird der Schlaf — vielleicht schon am dritten Tage — unruhig und unterbrochen, so wird sofort ein warmes Bad von 27 bis 28° R. während 30 Minuten verabfolgt und gegen Ende desselben eine Übergießung des Nackens und Rückens mit 20gradigem Wasser vorgenommen. Morphininjektionen oder Alcoholica werden während der Abstinenz niemals angewendet. Am vierten oder fünften Tage beginnt alsdann die eigentliche Behandlung des Morphinisten mittels Hypnose oder besser mit der systematischen Suggestionstherapie. Dabei wird natürlich ein Hauptaugenmerk darauf gerichtet, daß der Ernährungszustand des Patienten stets ein guter ist. Die Suggestion erstreckt sich anfangs auf die Gefährlichkeit des Morphins im allgemeinen, später soll sie aber Abscheu und Angst vor diesem Gifte erwecken. Die Behandlung ist oft monatelang fortzusetzen. Die Erfolge, die auf diese Weise erzielt wurden, erscheinen recht gut: vollkommene Heilung (erst anderthalb bis zwei Jahre nach der letzten Injektion als sicher anzunehmen!) in 77 % aller Fälle. Indessen traten auch öfters bei derartig Behandelten sehr schwere Recidive auf, und von seinen 35 Patienten verlor Hirt zwei während der ersten Tage der Abstinenz durch Selbstmord.

Erwähnt mag noch werden, daß bereits früher von Wetterstrand in Stockholm die Behandlung des Morphinismus mit Hypnose und Suggestion empfohlen wurde.

Heutzutage wird wohl am meisten die zwischen der allmählichen und plötzlichen Entziehung die Mitte haltende Therapie angewandt, die schnelle Entziehung nach Erlenmeyer, welche eine völlige Entziehung in relativ kurzer Zeit durchzuführen sucht, ohne daß lebensgefährliche Symptome der Abstinenz eintreten. Auch diese Methode wird am besten in einer geschlossenen Anstalt unter strenger Beaufsichtigung ausgeführt. Sie hat der plötzlichen Entziehung gegenüber den Vorzug, daß niemals so überaus schwere Abstinenzsymptome auftreten und andererseits gegenüber der allmählichen Entziehung den Vorteil einer raschen Wiederzunahme der Kräfte und des Körpergewichts.

Neben diesen einfachen Entziehungskuren giebt es noch solche, bei denen Medikamente eine Hauptsache spielen, besonders die als Substitutionsmethoden bezeichneten Kuren. Man giebt hierbei

während der Dauer der Behandlung anstelle des Morphins ein anderes Narcoticum und sucht dadurch das Auftreten der Abstinenzerscheinungen zu verhindern.

Hierzu werden die verschiedensten Ersatzmittel empfohlen. Am allgemeinsten in Anwendung gekommen waren die Bromide, doch schien in den letzten Jahren ihr Gebrauch abzunehmen. Neuerdings ist man wieder für das Bromnatrium eingetreten. Man giebt das Bromid vom ersten Tage der Behandlung ab in Dosen von 2 oder 3 g achtmal täglich immer abwechselnd mit Morphininjektionen von je 0,015 g. Allmählich wird das Morphin weggelassen, und später erhält der Patient gar keine Injektionen mehr. Das Bromnatrium wird hierauf ebenfalls, meist ohne daß Beschwerden auftreten, entzogen.

Die Anwendung des Cocaïns und starker Alcoholica zur Bekämpfung der Abstinenzerscheinungen während der Morphinentziehung ist wohl wegen ihrer großen Gefährlichkeit jetzt definitiv aufgegeben worden. Ersteres führt häufig zu dem weit gefährlicheren Symptomenkomplex des chronischen Cocaïnismus. Auch die einstens empfohlene Cannabis indica kommt kaum noch in Betracht.

Ebenso hat sich die Verwendung des Atropins bei Morphinentziehungskuren als anscheinend erfolglos nicht einbürgern können. Hingegen wurde vor kurzem das Duboisinum sulfuricum in Dosen von $^1/_4$ bis $^1/_2$ mg pro Tag empfohlen. Doch ist darauf hinzuweisen, daß das Duboisin als ein Gemisch von Hyoscin und Hyoscyamin anzusehen ist. Es werden also Präparate verschiedener Provenienz wohl auch verschiedener Zusammensetzung sein, und man darf daher von einem solchen Mittel keine unbedingt zuverlässige Wirkung erwarten. Versuche mit reinem Hyoscin oder Scopolamin liegen aber anscheinend bisher nicht vor.

An dieser Stelle zu erwähnen ist noch die Anwendung der neuerdings aus Amerika eingeführten Droge Husa. Diese, von einer unbekannten höheren Kryptogame in Florida gesammelt, wird in ihrer Heimat gegen Schlangenbisse angewandt, soll aber auch gegen narkotische Gifte wirken und nach den Angaben amerikanischer Ärzte ein „sicheres" Mittel bei selbst langdauerndem Morphinismus sein. Der wirksame Stoff Husin bildet leichte, weiße, krystallinische, an der Luft sich zusammenballende Flocken und soll ähnlich wie Atropin und Strychnin wirken.

Der Ersatz des Morphins bei der Entwöhnung durch andere Opiate: Opium und dessen Präparate, Codeïn u. s. w. wird schon lange geübt, doch scheinen die damit erzielten Erfolge nicht hervor-

ragend zu sein. Neuerdings wird gegen die Abstinenzerscheinungen bei Morphinkuren das Dionin verwandt. Sobald man mit der Entziehung des Morphins auf der Tagesdosis von 0,02 bis 0,04 g angelangt ist, soll man diese ganze Dosis durch Dionin ersetzen, d. h. man giebt statt des Morphins 0,05 bis 0,08 g Dionin pro dosi in 3 % Lösung zu täglich 1 g, doch genügen meist schon 0,4 bis 0,6 pro Tag. Es wird angegeben, daß auf Dionin keine Euphorie wie nach einer Morphingabe eintrete, sondern man sähe nur ein Abklingen der Abstinenzerscheinungen.

In ähnlicher Weise wie bei den eben beschriebenen Behandlungsmethoden des chronischen Morphinismus verfährt man bei chronischen Vergiftungen durch die in ihrer Wirkung ähnlichen Substanzen, namentlich Opium, Haschisch, ferner Cocaïn, Antipyrin, Chloralhydrat u. a. — Substituierungsmethoden sind bei diesen Vergiftungen kaum nötig. Man wird gewöhnlich mit einfachen Entziehungskuren in entsprechenden Modifikationen auskommen.

Weiteres hierüber wird im speziellen Teile bei den einzelnen Vergiftungen berichtet.

Von größter Wichtigkeit sind auch prophylaktische Maßnahmen, welche die Entstehung chronischer, ökonomischer oder gewerblicher Vergiftungen verhindern sollen.

In allen civilisierten Staaten bestehen in großer Menge Vorschriften und Bestimmungen, welche die Verwendung giftig wirkender Stoffe zur Anfertigung von Gebrauchsgegenständen oder von Nahrungs- und Genußmitteln verbieten und eine strenge Überwachung der Herstellung dieser Stoffe anordnen.

Vor allem sind Fabrik- und Gewerbebetriebe einer besonderen Kontrolle zu unterziehen, in denen die Arbeiter bei ihrer Beschäftigung unbedingt mit giftigen Stoffen zu thun haben und dadurch einer Vergiftungsgefahr ausgesetzt sind. Solche Gewerbevergiftungen sind die Bleivergiftung bei Töpfern, Schriftsetzern u. a., die Phosphorvergiftung bei Zündholzfabrikarbeitern, die Quecksilbervergiftung bei Thermometermachern und Arbeitern in Spiegelfabriken, die Schwefelkohlenstoffvergiftung bei Gummiarbeitern und viele andere. Für alle diese Gewerbebetriebe hat die aufsichtführende Behörde Bestimmungen zu erlassen, welche die Arbeiter vor dem unvorsichtigen Umgehen mit dem giftigen Arbeitsmaterial warnen und sie vor Vergiftungen so viel als möglich schützen. Es sind Vorkehrungen zu treffen, welche ein Verstäuben, Verspritzen und Verschmieren der giftigen Substanzen möglichst verhindern. Durch ausreichende Ventilation ist für Fortschaffen von Staub oder giftigen Gasen zu sorgen. Vor allem

aber sind die Arbeiter in solchen Betrieben stets zu möglichster Reinlichkeit anzuhalten, und von seiten der Fabriken muß für Reinigungs- und Badegelegenheiten für ihre Angestellten in genügendem Maße gesorgt werden. Solche zum Teil mit enormen Kosten verknüpften Anlagen sind von einigen großen Etablissements in großartigem Maßstabe angelegt worden. In manchen Fabriken erhalten die Arbeiter auch zur Beförderung der Reinlichkeit regelmäßig saubere Arbeitsanzüge geliefert.

Doch nicht nur die in solchen Fabriken thätigen Arbeiter können durch die beim Betriebe erzeugten giftigen Produkte gefährdet werden. Es können solche Stoffe, namentlich giftige Abwässer und giftige Gase auch den Anwohnern schaden. Es sind daher gegen das Eindringen giftiger Gase in menschliche Wohnungen oder das Hineingelangen gifthaltiger Abwässer in Trinkwasserleitungen oder Brunnen (siehe unten unter Arsenik) umfassende Vorkehrungen zu treffen.

Eine Einteilung der chronischen Vergiftungen nach den Wirkungen der in Frage kommenden Gifte durchzuführen, wie wir es bei den akuten Vergiftungen gethan haben, ist nicht möglich. Es entwickeln sich nämlich unter dem Einflusse der zahlreichen in den Körper eingeführten kleinen Giftdosen bei den einzelnen Individuen verschiedenartige Wirkungen. Wir sehen z. B. nach fortgesetzter Bleizufuhr bald nervöse Störungen (Lähmungen, Koliken u. a.) entstehen, bald wieder Giftwirkungen auf die parenchymatösen Organe (Leber, Nieren) sich entwickeln, so daß die verschiedenen Patienten ganz ungleiche Krankheitsbilder zeigen. Es kommt das offenbar daher, daß bei den Vergifteten bei dem einen dieses bei dem anderen jenes Organ oder Gewebe unter dem Einflusse der Lebensweise, des Alters, der Konstitution oder infolge einer überstandenen oder noch bestehenden Krankheit besonders wenig widerstandsfähig ist und daher zuerst auf die Einwirkung des Giftes mit einer Erkrankung antwortet.

Es sollen daher im Folgenden die Gifte nur in feste und flüssige und andererseits in gasförmige geschieden werden, innerhalb dieser Abschnitte aber, ohne Rücksicht auf ihre spezifischen Wirkungen, in derselben Reihenfolge abgehandelt werden, in der sie bei Besprechung der akuten Vergiftungen angeführt worden sind.

II. Spezieller Teil.

Feste und flüssige Gifte.

Die Säuren.

Bei Besprechung der akuten Vergiftungen waren die Säuren (S. 60 ff.) unter den „ätzenden“ Giften aufgeführt worden. Zum Zustandekommen einer Ätzwirkung ist eine bestimmte Konzentration der schädigenden Substanz notwendig. Diese kann aber nicht erzielt werden bei wiederholter Einwirkung eines verdünnteren — bei einmaliger Applikation noch nicht schädigenden — Giftes. Wir können daher gemäß der oben gegebenen Erklärung des Begriffs „chronische Vergiftung“ bei der chronischen Säurevergiftung Ätzwirkungen überhaupt nicht sehen. Bei dieser Form der Vergiftung treten nur die resorptiven Giftwirkungen in Erscheinung, welche die Säuren in erster Linie aufs Blut, weiterhin aber auch auf das Herz und das Centralnervensystem entfalten.

Säuren können als solche überhaupt nicht zur Resorption kommen; denn sofern sie resorbiert werden, kreisen sie im Blute an Alkalimetalle, zumal an Natrium gebunden. Freie Säure im Blute, d. h. saure Reaktion des Blutes ist mit dem Leben unverträglich. — Fortgesetzte Säuredarreichung muß also den Organismus jeden Warmblüters seines Alkaligehaltes berauben, die Alkalescenz des Körpers vermindern. Diese Alkalescenzverminderung erstreckt sich nicht nur auf das Blut, da das Alkali des Gewebes immer zum Ersatze herangezogen wird, so daß große Mengen von Säure dazu gehören, um das Blut alkaliarm bezw. alkalifrei zu machen.

Es ist bemerkenswert, daß diese Alkaliberaubung durch Säurezufuhr bei dem alkalireichen Pflanzenfresser viel leichter gelingt als bei dem von alkaliarmer Kost lebenden Fleischfresser oder Menschen. Die relative saure Fleischnahrung setzt den Carnivoren fortwährend der Gefahr aus an Alkaliverarmung zu Grunde zu gehen. Daher hat sich beim Fleischfresser eine Alkaliregulation, ein Sparmechanismus entwickelt, der beim Herbivoren nur in sehr geringem Maße ausgebildet ist. Der Pflanzenfresser giebt, wenn ihm Säuren gereicht werden, fixes Alkalimetall (Kalium, Natrium), das er aus der Nahrung bezieht, zur Neutralisation her; der Carnivore bildet zu diesem Zwecke Alkali: Ammoniak. Den nötigen Stickstoff entnimmt er der Nahrung. Noch andere Mittel besitzt der Fleischfresser, um seinen Alkalivorrat zu schützen: Er scheidet im Magen (aus den Chloriden) freie Salzsäure

ab und gewinnt so Alkali; außerdem entläßt er den Harn mit saurer Reaktion und legt so gleichfalls Alkali zurück.

Bei übermäßiger Säurezufuhr kommt es also — beim Pflanzenfresser früher als beim Fleischfresser — zu einer Alkalescenzverarmung des Körpers, in erster Linie des Blutes. Beim Fleischfresser tritt als weitere Schädigung noch N-Verlust hinzu, da die Säuren größtenteils durch Ammoniak neutralisiert und als NH_3-Salze ausgeschieden werden. — Die Schädigung des Blutes dokumentiert sich im Tierversuch durch das Auftreten zahlreicher intravitaler Gefäßverlegungen (durch die Ausspülungsmethode nachweisbar) und von Blutungen in die Gewebe. Auch entzündliche und degenerative Prozesse lassen sich in verschiedenen Organen bei chronisch durch Säurezufuhr vergifteten Tieren auffinden. — Außerdem wird das Herz auch direkt geschädigt, und es treten centrale Lähmungserscheinungen auf.

Beim Menschen kommen nur chronische Säurevergiftungen leichterer Art zur Beobachtung. Meist handelt es sich um einen Säuremißbrauch, z. B. übermäßigen Genuß von Essig, wie man ihn namentlich bei chlorotischen jungen Mädchen oder hysterischen Individuen beobachtet. Die Folge ist eine schwere Störung der Ernährung, sei es, daß die Magenverdauung gehindert wird, sei es, daß die Alkaliberaubung des Organismus mit ihren blutschädigenden Folgen die Schuld trägt: es entwickelt sich eine recht hartnäckige Anämie.

Therapeutisch muß man neben der Entziehung der Säure die Blutarmut selbst energisch bekämpfen, vor allem aber die schwer darniederliegende Verdauung — meist besteht Obstipation — zu bessern versuchen.

Als Säurevergiftungen aufzufassen sind auch eine große Zahl von Stoffwechselerkrankungen, wie sie u. a. im Gefolge chronischer Magen- und Darmkatarrhe, bei Säuglingen wohl auch während des akuten Darmkatarrhs auftreten, ferner in analoger Weise gewisse Symptomenkomplexe im Verlaufe des Diabetes und der Gicht u. a. Diese Autointoxikationen, welche auf übermäßige oder in pathologischer Form verlaufende Säureproduktionen zurückzuführen sind, zu besprechen, kann nicht Aufgabe dieses Buches sein.

Man findet häufig über „chronische" Säurevergiftungen berichtet, welche unter ganz anderen Formen verlaufen. So werden als chro-
[illegible] Chromsäurevergiftung jene Haut- und Lungenaffektionen
[illegible], welche bei den Arbeitern in Chromsäurefabriken nicht
[illegible]. Die Symptome sind dieselben, welche schon bei der
[illegible]säurevergiftung (S. 76) mitgeteilt wurden und rühren
[illegible] den ätzenden chromsauren Salzen her. Indessen

handelt es sich nicht um eine chronische Vergiftung in unserem Sinne. Vielmehr müssen wir diese Krankheitsbilder als durch zahlreiche fortwährend von frischem eintretende akute Ätzwirkungen der Chromate entstanden deuten. Man kann viel richtiger dieses Krankheitsbild, namentlich soweit es die Nahrungsorgane trifft, anreihen jener großen Gruppe von Gewerbekrankheiten, welche als Staubinhalationskrankheiten bezeichnet werden. Diese können bei der Einatmung einer jeden Sorte mechanisch reizenden Staubes (Holz-, Baumwoll-, Mehl-, Sand-, Kohlen-, Metall-, Horn- u. s. w. Staub) entstehen.

Arsenverbindungen.

Die **akute** Vergiftung siehe S. 122.

Eine **chronische** Arsenvergiftung entsteht nicht selten im Anschluß an eine akute oder subakute Intoxikation sowie häufig bei Leuten, welche mit Arsenik in ihrem Berufe zu thun haben. In erster Linie sind die Arbeiter in Fabriken gefährdet, in denen arsenhaltige Farben (s. o. S. 123) hergestellt werden oder Leute, welche mit derartig gefärbten Gegenständen (Kreide, Papier, Tapeten, Kleiderstoffe, künstliche Blumen u. s. w.) zu hantieren haben. Auch der Staub, welcher durch Abscheuern von arsenhaltigen Tapeten — z. B. durch Bücher oder Aktenbündel hinter Regalen — erzeugt wird, kann bei den in solchen Zimmern sich Aufhaltenden chronische Arsenikvergiftung hervorrufen. — Weiterhin sind Ausstopfer, Pelzarbeiter, Handschuhmacher u. s. w. gefährdet, die Tierbälge mit Arseniklösungen behandeln, und ebenso die in zoologischen Sammlungen Thätigen, wo gleichfalls arsenikhaltige Konservierungsflüssigkeiten, z. B. die Wickersheim'sche, verwandt werden. — In Italien hat auch der Genuß kleiner Vögel wiederholt zu Vergiftungen Veranlassung gegeben, wenn die mit dem Vorrichten Betrauten zu gleicher Zeit mit dem Herrichten von Vogelbälgen beschäftigt waren und das zur Konservierung der letzteren verwendete Arsenik mit ihren Fingern an das Fleisch brachten. — Arbeiter in Arsenikbergwerken und Arsenikhütten sollen nicht so sehr gefährdet sein, wohl aber haben die aus Arsenikgruben stammenden Wässer zu großen Massenvergiftungen Veranlassung gegeben, wenn sie in Brunnen oder Trinkwasserleitungen hineingelangten. Auch die unter der Oberfläche sich sammelnden Sickerwässer können Brunnenwasser arsenikhaltig machen, wenn sie z. B. Gelegenheit haben arsenhaltige Abfälle (von Leder, Kleiderstoffen u. s. w.) auszulaugen. Es sind in den letzten Jahren mehrere Massenvergiftungen beobachtet worden, welche auf solche Weise zustande kamen.

Aus den bei solchen Gelegenheiten gewonnenen Statistiken schien hervorzugehen, daß Kinder gegen wiederholte Zufuhr kleiner Arsenikmengen viel weniger empfindlich sind. Während die Erwachsenen — zum Teil schwer — erkrankten, blieben die unter den gleichen Bedingungen lebenden Kinder gesund. — Auch im Wachsen begriffene junge Tiere sollen verhältnismäßig viel mehr Arsenik vertragen als erwachsene.

Die bei der chemischen Arsenikvergiftung zu beobachtenden Symptome kann man in drei Gruppen scheiden.

1. Erscheinungen von seiten der Schleimhäute und der serösen Häute. Vornehmlich ist der Magen- und Darmkanal befallen. Es besteht ein chronischer Katarrh mit Trockenheit und Kratzen und Brennen im Rachen, Druck und Schmerzen im Magen. Die Mund- und Rachenschleimhaut ist geschwollen, der Appetit fehlt, die Patienten klagen über häufige Übelkeit und Brechneigung, der Stuhl ist unregelmäßig, bald angehalten, bald diarrhoisch. — In gleicher Weise zeigen die Schleimhäute der Respirationsorgane sowie die Augenbindehaut Erscheinungen der Reizung und Entzündung. Man betrachtete diese früher als Folgen einer lokalen Wirkung von eingeatmetem oder in die Augen gelangtem Arsenikstaub. Man wird aber alle diese Prozesse ebenso wie die Reizungserscheinungen im Magen-Darmkanal richtiger als Folgen der Blutgiftwirkung des Arseniks entstanden durch Capillarthrombosen deuten. — In derselben Weise fänden dann auch die verhältnismäßig häufig zu beobachtenden Pleuritiden und Peritonitiden ihre Erklärung. Diese führen oft zu hydropischen Erscheinungen, so daß manche Autoren einen „arsenikalen Ascites“ unterscheiden. — Ätiologisch sind diesen Symptomen gleichzustellen die zahlreichen trophischen Störungen, welche im Verlauf des Arsenicismus auftreten: Altersgangrän der Zehen, der Füße, der Haut an den oberen und unteren Extremitäten.

2. Nervöse Störungen. Es handelt sich um Sensibilitätsstörungen und Lähmungserscheinungen. In leichten Fällen bestehen Zittern, allgemeine Schwäche, daneben lokalisierte Neurosen: Anästhesieen, Neuralgieen u. s. w. In schweren Fällen werden die Extremitätenmuskeln gelähmt, sie magern ab und zeigen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und Entartungserscheinungen. Diese Form der Arsenkrankheit kann mit Tabes und andererseits mit der Bleilähmung große Ähnlichkeit zeigen. Besonders das Vorkommen von Coordinationsstörungen, das Gefühl von Pelzigsein an den Füßen, die lebhaften Schmerzen in den Extremitäten, das Fehlen des Patellarreflexes können

zur Verwechslung mit Tabes führen. Von der Bleilähmung unterscheidet sich die Arsenlähmung durch das sehr akute Auftreten der Erscheinungen und die starken Sensibilitätsstörungen. Auch sind es vorwiegend die unteren Extremitäten, welche bei der Arsenlähmung befallen werden. Allerdings sind auch hier die Extensoren mehr an der Lähmung beteiligt als die Flexoren. Ferner führen die Arsenlähmungen schneller zu einer Atrophie der Muskeln als die Bleilähmungen. Differentialdiagnostisch wichtig ist das Fehlen oder Vorhandensein einer Verfärbung (Bleisaum) am Zahnfleisch.

Alle nervösen Erscheinungen können, selbst wenn sie sehr heftig aufgetreten waren, schließlich vollständig verschwinden. Zuweilen bleiben aber Kontrakturen, Sensibilitätsstörungen und teilweise Lähmungen dauernd zurück. — Neben diesen Symptomen kann sich Sehschwäche mit Neuritis optica geringeren Grades einstellen. Auch soll Amblyopie beobachtet worden sein. — Herpes Zoster wurde ebenfalls wiederholt gesehen.

Zur Deutung dieser nervösen Symptome ist hervorzuheben, daß man derartige wie oben geschilderte Lähmungen durch Arsenik auch experimentell bei Tieren erzeugen kann. Mikroskopisch finden sich in den betroffenen Muskeln und Nerven Degenerationsvorgänge, die wahrscheinlich durch Capillarverlegungen entstehen, welche der Arsenik in seiner Eigenschaft als Blutgift direkt erzeugt.

3. Hautsymptome. Besonders charakteristisch sind die Arsenmelanosen und Arsenkeratosen. Die ersteren haben ihren Sitz auf der Vorderfläche des Rumpfes, namentlich abwärts von den Brustwarzen. Auch die oberen Teile des Oberschenkels, die Achselhöhlen und andere Teile des Körpers können mehr oder weniger von der Braunfärbung befallen werden. Zuweilen treten an verschiedenen Stellen ziemlich abgesetzte dunkle Flecke auf. — Nach neueren Untersuchungen ist die Lokalisation dieser Hautveränderungen eine ganz typische und diagnostisch verwertbare. Die ersten Anfänge äußern sich in der weitaus größeren Mehrzahl der Fälle in einer bräunlichen Hyperpigmentierung der Supraclaviculargegenden und der seitlichen Halspartieen. Die Veränderungen an Händen und Füßen setzen immer erst später ein und sind als ein Kennzeichen für besondere Empfindlichkeit des betreffenden Körpers gegenüber dem Arsen aufzufassen.

Das Pigment zeigt sich in der Fußzellenschicht überall auffallend gleichmäßig verteilt in Form feinster Körnchen, welche zu Klumpen und zarten, fädigen Netzen geordnet das Zellprotoplasma umspinnen und wohl teilweise in dasselbe eindringen. Reichlich ist der Papillarkörper mit Pigment durchsetzt. Es findet sich dort meist

in kontinuierlicher, netzförmiger Anordnung teils in Form kleiner Häufchen und Klümpchen, selten extracellulär, gewöhnlich intracellulär gelagert als feinster, körniger Pigmentschaum. Die Anordnung ist perivasculär. — Die Cutis ist meist ganz frei von Pigment.

Über die Art des Pigmentes herrscht noch keine Klarheit. Jedenfalls ist es kein Metall (wie die Silberdepositionen bei Argyrosis); es ist auch nicht schwefel- und eisenhaltig; es ist auch kein Hämosiderin, vielleicht aber Hämatoïdin; doch spricht manches auch gegen die Annahme, daß dieses Pigment aus dem Blute hervorgegangen sei.

Bei der Arsenkeratose zeigen sich trockene, diffuse, spröde Hornmassen, welche auch die Faltungen über den Gelenkbeugen nicht verschonen. An den Fingern reichen sie bis an die Grenze der Nägel heran; gegen die normale zarte Haut sind sie durch einen scharfen erhabenen Ring abgesetzt. Die Keratose befällt meist die Hände und Füße. Gleichzeitig besteht manchmal elephantiastische Verdickung einer ganzen Extremität; die Haut an dieser ist derb, nicht in Falten abhebbar, vom Typus einer Gänsehaut. Die Behaarung ist bei solchen Kranken gewöhnlich sehr spärlich. — Auffallend erscheint die schon häufig beobachtete Neigung der Arsenwarzen sich in Carcinome umzubilden. Diese treten beim Arsenicismus nach Angabe mehrerer Autoren schon in recht frühem Alter auf, bereits in den Jugendjahren.

Auch andere Dermatosen werden bei Arsenikarbeitern beobachtet: Erytheme und Ekzeme verschiedener Art. Die Affektionen entstehen gewöhnlich zuerst an den Händen und dürfen vielleicht als direkte Folgen der lokalen Arsenwirkung auf die Haut aufgefaßt werden. Möglicherweise durch Berührung mit den Händen — werden sie zuweilen an die Genitalien, den Anus und den Naseneingang übertragen. Es bilden sich Geschwüre, welche wegen ihrer Ähnlichkeit mit Lues als Arsenikschanker bezeichnet werden. Das Fehlen einer Drüsenschwellung, die weniger starke Sklerotisierung können die Unterscheidung ermöglichen. — Diese Hautaffektionen bestehen gewöhnlich aus Blasen, Pusteln, urtikariaartigen Ausschlägen oder erythematöser Rötung.

Von sonstigen auffallenden Erscheinungen sind zu erwähnen: psychische Depression, Schlaflosigkeit, schlechte Ernährung, starke Abmagerung, zuweilen schwere Kachexie. Kinder leiden häufig an rhachitischen Erkrankungen. Auch eine geringe Resistenz der Vergifteten gegenüber der Invasion von pathogenen Organismen wird behauptet.

Die Diagnose einer chronischen Arsenvergiftung kann recht schwierig sein, da abgesehen von den typischen Hautaffektionen die übrigen Erscheinungen meist nichts besonders Charakteristisches auf-

weisen und auch die Ätiologie durchaus nicht immer so leicht festzustellen ist. Man versäume daher nicht in verdächtigen Fällen im Harn oder in den Fäces, eventuell auch in den Haaren nach Arsenik zu suchen. (Näheres über den Nachweis sowie über die Verteilung des Arsens im Organismus siehe bei der akuten Vergiftung.) Über die Differentialdiagnose der Arseniklähmung gegenüber Tabes oder Bleilähmung, des Arsenikschankers gegenüber Syphilis ist oben schon das Nötige gesagt.

Von der chronischen Arsenvergiftung zu trennen ist der absichtliche chronische Arsengebrauch seitens gesunder Personen. Solche Arsenikesser, welche bis zu 0,4 g pro Tag schließlich genießen, finden sich in den Gebirgsgegenden Steiermarks, Tyrols und des Salzkammergutes sowie auch in manchen Gegenden Amerikas. Diese Leute nehmen, um leichter Berge steigen zu können und blühend zu bleiben, von Jugend auf regelmäßig ein- oder mehrmals wöchentlich Arsenik oder Auripigment in allmählich steigenden Dosen. Die Arsenikesser erreichen dabei ein hohes Alter und erfreuen sich einer vollkommenen Gesundheit und einer guten Körperfülle. Ebenso sollen zuweilen junge Mädchen aus kosmetischen Gründen, um glänzende Augen, rosige Haut und volle Formen zu erzielen, Arsenik in ziemlich beträchtlichen Mengen zu sich nehmen. Auch die Fütterung der Pferde mit Arsenik, gleichfalls um sie kräftiger aussehend zu machen, soll ein von den Händlern beliebtes Mittel sein. — Offenbar entwickelt sich in allen diesen Fällen bei den betreffenden Individuen eine weitgehende Gewöhnung an dieses Gift. Neuere Untersuchungen französischer Autoren haben auch dargethan, daß ebenso wie nach wiederholter Einverleibung von Alkaloiden, so auch nach länger fortgesetzter Arsenikzufuhr die Fähigkeit der Leukocyten dieses Gift festzuhalten (unschädlich zu machen) gesteigert wird. Mit der chronischen Alkaloidvergiftung (Morphinismus) gemeinsam ist auch das Auftreten schwerer Abstinenzerscheinungen nach Unterbrechung des Arsenikgebrauches. Gegen eine „Gewöhnung“ spricht nicht die Thatsache, daß bei der Arsenikophagie sich zuweilen auch plötzlich die Erscheinungen einer schweren Arsenikvergiftung einstellen.

Die Therapie der chronischen Arsenvergiftung hat wie die aller chronischen Vergiftungen die möglichst vollkommene Sistierung der Giftzufuhr durchzuführen. Hiermit ist gewöhnlich schon alles gethan, was geschehen kann. Doch wird man symptomatisch den Magen-Darmkatarrh und die Katarrhe der Luftwege u. s. w. bekämpfen müssen. Gegen die Schmerzen in den Gliedern muß man häufig Morphin anwenden. Wenn möglich wird man elektrisieren. Auch hydrothera-

peutisch, namentlich mit warmen Bädern wird man Besserung der nervösen Symptome zu erstreben suchen. Argentum nitricum, Jodkali und manches andere wurde ebenfalls angewandt, scheinbar aber ohne Erfolg. — Eine Therapie bei einem Arsenikophagen vorzunehmen ist unratsam. Bei dem Versuche einer Entwöhnung ist das Auftreten von Abstinenzerscheinungen zu fürchten, und andererseits scheint in der Mehrzahl der Fälle — im Gegensatz zum Morphinismus — die fortgesetzte Zufuhr dieses Giftes ohne Nachteil für die Gesundheit zu bleiben.

Antimon.

Die akute Vergiftung siehe S. 133.

Chronische Antimonvergiftungen sollen in England vorgekommen sein, wo Leuten in verbrecherischer Absicht fortdauernd kleine Dosen von Brechweinstein eingeführt wurden. Die Vergifteten klagten über Unbehagen, Blutandrang nach dem Kopf, Benommenheit, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Magendrücken und Leibschmerzen. Der Appetit fehlte, es stellten sich Erbrechen und Durchfälle ein, die Muskelkraft schwand, die Patienten magerten ab. Im Harn fand sich Eiweiß. Weiterhin trat allgemeiner Verfall ein, der Puls wurde klein, die Stimme tonlos, die Haut fühlte sich kalt an. Schließlich kam es zu Collaps und zum Tode.

Dieselben Symptome leichteren Grades wurden von einigen Autoren an sich selbst bei längere Zeit fortgesetzter Antimonzufuhr beobachtet.

In Tierversuchen zeigten sich Stoffwechselstörungen nach Art der nach Arsenik zu beobachtenden. In der Leber, den Nieren, den Lungen und im Herzen fand man Degenerationen und Verfettungen.

Therapie: wie bei der chronischen Arsenvergiftung.

Phosphor.

Die akute Vergiftung siehe S. 137.

Die chronische Phosphorvergiftung kommt vor bei Arbeitern in Phosphor- oder Phosphorzündhölzerfabriken oder bei der im Großen betriebenen Herstellung von Phosphorpillen, welche zur Vertilgung der Feldmäuse verwandt werden. Im Gegensatz zu den akuten Vergiftungen, welche durch festen oder gelösten Phosphor hervorgerufen werden, entstehen die chronischen Vergiftungen wahrscheinlich nur durch Einwirkung des Phosphordampfes.

Charakteristisch für diese Form der Vergiftung sind Veränderungen in den fleischigen und den knöchernen Teilen der Mundhöhle. Es entstehen Schwellungen, später Ulcerationen am Zahnfleisch und an der Wangenschleimhaut. Es stellen sich Schmerzen in den Zähnen und Reißen in der befallenen Kieferhälfte ein, die auch gegen Be-

rührung sehr empfindlich wird. Schließlich fallen die Zähne aus, und es entwickelt sich eine Periostitis und weiter eine Nekrose des Kiefers. Gewöhnlich wird der Unterkiefer, nur sehr selten der Oberkiefer ergriffen. Vielfach sieht man den ganzen Prozeß von einem oder mehreren kariösen Zähnen ausgehen. Indessen werden auch Arbeiter mit vollständig gesunden Zähnen befallen.

Die Nekrose erstreckt sich zunächst nur auf den Alveolarfortsatz, der in milden Fällen einfach ausgestoßen oder auch mit dem Zahne zusammen extrahiert werden kann, worauf dann Heilung erfolgt. Gewöhnlich aber geht der Prozeß weiter; es sterben größere Teile des Knochens ab, und um sie herum treten reichlich Osteophyten auf. So kommt es, — was eine besondere Eigentümlichkeit der Phosphornekrose ist, — daß die Sequester sich nur langsam und spät vom lebenden Knochen abgrenzen. Die zuweilen ziemlich dicken Sequesterladen zeigen dabei unter der fortdauernden Einwirkung der Phosphordämpfe immer weiter Neigung zu eitrigem Zerfall und zu neuer Nekrose.

Schon früh ist daher ein chirurgisch-antiseptisches Einschreiten nötig, um den Entzündungsherd einzuschränken, und man muß die abgestorbenen Teile des Knochens, noch ehe der Sequester abgegrenzt und eine stärkere Sequesterlade gebildet ist, künstlich von dem Lebendigen trennen. Nur selten wird man bei geringer Eiterung und gutem Allgemeinbefinden die Entwicklung der Sequesterlade abwarten und nach einer intrabuccalen von der Mundhöhle aus vorgenommenen Sequesterextraktion bei erhaltener Lade eine Wiederbildung des ganzen Kiefers erwarten können.

Die Frage, wie die Phosphornekrose zu stande komme, ist schon vielfach erörtert worden. Man nimmt an, der in den Mund gelangte Phosphor bezw. Phosphordampf bewirke nach seiner Lösung in der Mundflüssigkeit oder auch nach seiner Aufnahme im Blute eine Fortpflanzung der Entzündung vom Zahnfleisch auf das Periost und den Knochen. — Direkte Berührung von Phosphor mit der Knochensubstanz durch Anbohren des Unterkiefers von den Zähnen aus, Einbringen von gelbem Phosphor in den Knochenbohrkanal und Verschließen des angebohrten Zahnes ruft (bei Tieren) keine ausgedehntere Nekrose hervor als die einfache Anbohrung. Tiere, welche monatelang Phosphordämpfen ausgesetzt wurden, zeigten keine Spur von Erkrankung. Excisionen von Zahnfleischstücken am Kiefer heilten auch bei diesen Tieren leicht. — Vielleicht muß man auch für die Entstehung der Phosphornekrose des Menschen Gefäßverlegungen als Ursache annehmen. Bei einem 12 Stunden nach Beginn der ersten

Erscheinungen operierten Falle wurde ältere Thrombose der Markgefäße und frische Thrombose der Centralgefäße der afficierten Kieferhälfte gefunden.

Neben dieser charakteristischen Knochenerkrankung, welche übrigens bei den Arbeitern in den Phosphorpillenfabriken nicht auftritt, zeigt sich bei allen chronisch mit Phosphor Vergifteten eine allgemeine schwere Erkrankung. Zunächst entsteht — namentlich bei den noch nicht an die Arbeit gewöhnten Personen — ein kratzendes und brennendes Gefühl auf der Zunge und im Munde, zuweilen treten Kopfschmerzen und Schwindelgefühl auf; es stellen sich Appetitlosigkeit, Übelkeit und Brechneigung, mitunter auch Erbrechen ein, daneben auch mehr oder weniger starke Reizung der Atmungsorgane, die sich als trockener, mit Atemnot, Brustbeklemmung und sehr erschwerter Expektoration verbundener Katarrh der großen Bronchien darstellt.

Weitere Erscheinungen bieten die mit der Herstellung von Phosphorpillen beschäftigen Arbeiter in der Regel nicht. Dagegen zeigen die Arbeiter in den Zündholzfabriken fast durchweg ein schwer kachektisches Aussehen. Ihre ganze Haltung deutet auf Schwäche und Gebrechlichkeit; Magerkeit, Blässe und subikterische Verfärbung des Gesichtes sind vorhanden. Dazu kommt konstant Knoblauchgeruch des Atems, der mitunter im Dunkeln leuchtet. Die Arbeiter leiden häufig an oft sehr hartnäckigen Durchfällen, manche auch an Nephritis und Cystitis, und bei fast allen findet sich Eiweiß im Harn, welcher manchmal nach Phosphor riecht und Dämpfe phosphoriger Säure abgiebt. Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs sinkt, in manchen Fällen unter die Norm. Ebenso ist die Ausscheidung der Phosphorsäure und das Verhalten dieser zum Gesamtstickstoff, ferner die Kalk- und Magnesiaausfuhr verringert, während Schwefelsäure und Chlor im Harn vermehrt sind.

Die Therapie ist abgesehen von der chirurgischen Behandlung der Kiefererkrankung eine im wesentlichen roburierende. Es wird absolute Milchdiät bei gleichzeitiger Anwendung von Oxydantien (Ozon, nicht rektifiziertes Terpentinöl) und der lokale Gebrauch antiseptischer Mittel (Thymollösung 0,25 : 1000 mit Natriumbikarbonat) empfohlen. Operative Eingriffe sollen erst nach Beseitigung der Kachexie vorgenommen werden. — Die Hauptsache ist aber immer darauf zu dringen, daß der Patient — wenigstens zeitweilig — aus der Phosphoratmosphäre herauskommt. — Prophylaktisch soll für eine möglichst ergiebige Ventilation der Arbeitsräume in den betreffenden Fabriken gesorgt und außerdem für eine recht gründliche Reinhaltung

der Zähne und der Mundhöhle bei den Phosphorarbeitern geachtet werden. Leute mit kariösen Zähnen sollten überhaupt nicht als Arbeiter angenommen werden.

Quecksilber.

Die akute Vergiftung siehe S. 145.

Chronische Vergiftungen erzeugt Quecksilber bei allen Leuten, welche durch ihren Beruf oder sonstwie viel mit diesem Metall in Berührung kommen. Zunächst sind dieser Gefahr alle Arbeiter in Quecksilberbergwerken ausgesetzt, ferner die Hüttenarbeiter, welche das Quecksilber abzuscheiden haben, die Spiegelbeleger, die Glasbläser, sofern sie Thermometer, Barometer u. s. w. anfertigen; auch die Bronzearbeiter, Gürtler und Vergolder leiden häufig an dieser chronischen Vergiftung. In vielen derartigen Gewerben, namentlich in den Bergwerken, den Hütten und in den Spiegelfabriken werden mit Sicherheit sämtliche Arbeiter von dieser Krankheit befallen, wenn sie nicht rechtzeitig diesen gefährlichen Betrieb verlassen und zeitweilig eine andere Beschäftigung wählen. Auch in Wohn- oder Schlafräumen, in denen Quecksilber verstreut wurde (z. B. beim Zerbrechen eines Thermometers) können die Insassen an Quecksilbervergiftung erkranken. — Außer bei diesen gewerblichen und ökonomischen Vergiftungen sehen wir Mercurialismus entstehen nach zu energischen oder zu lange fortgesetzten Quecksilberkuren. Namentlich früher ist hierin bei Behandlung der Syphilis von seiten der Ärzte wohl vielfach zu weit gegangen worden, und die nach übermäßigem Quecksilbergebrauch entstehenden Vergiftungserscheinungen sind — auch in Laienkreisen — so bekannt geworden, daß nunmehr den Medizinern von „naturärztlicher“ Seite bereits vorgeworfen wird, viele der als syphilitische Symptome gedeuteten Erscheinungen seien vielmehr Folgen der medizinalen Quecksilbervergiftung. Man kann solchen die Thatsachen entstellenden Behauptungen nicht energisch genug entgegentreten.

Die bei der medizinalen Anwendung gelegentlich zu Vergiftungen führenden Präparate sind einerseits das metallische Quecksilber in Form der grauen Salbe oder des Oleum cinereum, andererseits die — meist per injektionem verabfolgten — organischen Quecksilberpräparate. — Metallisches Quecksilber, ferner besonders Amalgame sind es, welche die gewerblichen Vergiftungen hervorrufen. Zweifellos handelt es sich häufig hierbei um die Aufnahme des Giftes — in Substanz — per os. Die Arbeiter fassen mit ihren von der Arbeit nicht gereinigten Fingern die Nahrungsmittel oder ihre Eß- und

Trinkgeschirre an und führen so das Gift vielfach mit der Nahrung ein. Es ist dies um so leichter möglich, als fein verteiltes, verstäubtes oder gar mit Fett oder organischem Schmutz verschmiertes Quecksilber in den Fältchen der Haut und an den Nägeln außerordentlich fest haftet. In noch höherem Maße thun das die Amalgame und andere Quecksilberverbindungen. Nur mit äußerster Sorgfalt kann man an den Händen haftendes Quecksilber durch Bürsten und Waschen entfernen. Auch von Kleidungsstücken ist es schwer abzubürsten, so daß die Arbeiter in den oben genannten Betrieben auch stets in ihren Kleidern das Gift haften haben.

Außerdem ist auch anzunehmen, daß alle diese Arbeiter und ebenso — bis zu einem gewissen Teil wenigstens — die mit einer Quecksilberschmierkur behandelten Patienten fortwährend Quecksilberdampf mit der Einatmungsluft aufnehmen. Das Quecksilber ist recht flüchtig und die Tension des Quecksilberdampfes schon bei niedrigen Temperaturen verhältnismäßig hoch. Sie beträgt bei 10° C. 0,0005 bei 20° 0,0013 und bei 25° 0,0021 mm Hg. Es kann also von der Luft auch bei gewöhnlicher Temperatur eine größere Menge Quecksilber aufgenommen werden. Indessen wird, wenn nicht ganz besondere Verhältnisse vorliegen, wohl kaum jemals eine mit Quecksilberdampf gesättigte Atmosphäre zur Einatmung gelangen. Doch hat die Erfahrung gelehrt, und neuere Untersuchungen haben es erwiesen, daß von Quecksilbermetall, namentlich wenn es in Salbenform fein auf einer großen Oberfläche verteilt oder wenn es in kleinsten Tröpfchen verstäubt ist, auch bei gewöhnlicher Temperatur schon recht erhebliche Quantitäten verdunsten. Dies findet in um so höherem Grade statt, wenn wie an der Körperoberfläche oder gelegentlich in den oben aufgeführten Gewerbebetrieben das Quecksilber erwärmt wird. Am größten ist natürlich die Gefahr in den Fällen, in denen Quecksilber direkt verdampft wird. Dies geschieht bei der Verhüttung sowie auch bei der Füllung der Thermometerröhren.

Über die Möglichkeit der Aufnahme von Quecksilberdampf vermittelst der Atmungsorgane ist oben schon (S. 400) ausführlich berichtet worden. Der größte Teil der Dermatologen nimmt zur Zeit auch für die Schmierkuren die Aufnahme des Quecksilbers im wesentlichen durch die Inspiration (in Dampfform) an. Nach kürzlich angestellten Versuchen vermag indessen Quecksilberdampf auch ohne Beteiligung der Atmung direkt durch die Haut in den Körper zu dringen.

Die verschiedenen Individuen sind nicht gleich empfindlich dem Quecksilber gegenüber. Bei manchen treten die Intoxikationserschei-

nungen schon frühzeitig, nach wenigen Wochen, bei anderen erst nach einigen Jahren auf. Jugendliche Individuen, Frauen und durch Konstitutionskrankheiten Geschwächte sind besonders anfällig. Andererseits befähigt der Mercurialismus zu Infektionen; namentlich soll für Lungentuberkulose eine besondere Disposition bestehen.

Die Symptome des chronischen Mercurialismus teilt man am bequemsten nach Kussmaul in die drei Stadien des Erethismus, des Tremor mercurialis und in das Endstadium.

Häufig, aber durchaus nicht immer werden die Symptome der chronischen Vergiftung eingeleitet durch Erscheinungen von seiten des Verdauungskanales. Es entstehen Geschwüre am Zahnfleisch und an der Wangenschleimhaut, die Zähne werden locker und schmerzhaft, die ganze Mundschleimhaut ist geschwollen und gerötet, es besteht Foetor ex ore und Speichelfluß. Dabei treten Durchfälle auf, die meist ganz plötzlich mit schmerzhaften Koliken einsetzen. Doch können alle diese Erscheinungen, welche für die subakute Form der Vergiftung, wo sie in großer Heftigkeit auftreten, äußerst charakteristisch sind, bei der chronischen Vergiftung wie gesagt vollständig fehlen.

Der Erethismus mercurialis ist gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Hyperästhesieen aller Art, Herzklopfen und eine psychische Befangenheit. Es besteht eine Neigung verlegen zu werden und zu erröten bei allen möglichen Gelegenheiten, bei jedem neuen Eindruck, auf jede Frage, die an den Vergifteten gerichtet wird. Die Stimmung der Patienten ist gedrückt; dabei sind sie schreckhaft und reizbar, sie geraten leicht in Aufregung und verlieren dabei vollständig die Herrschaft über sich selbst und über ihre Muskeln. Das Herzklopfen, die Störungen der Sensibilität werden immer heftiger, es bildet sich allgemeine Schwäche und Parese der Muskeln aus, der Appetit schwindet, die Leute magern ab, der Schlaf fehlt. Der Puls ist unregelmäßig, meist klein, die Atmung wird erschwert durch das Gefühl von Druck auf der Brust; dazu kommt häufig ein quälender trockener Husten.

Der Tremor mercurialis, welcher aus dem Erethismus allmählich hervorgeht, beginnt meist mit einem Intentionszittern, welches aber bald zu heftigeren Zitterbewegungen sich steigert, so daß das Bild an die Paralysis agitans erinnern kann. Schließlich entwickeln sich Krämpfe klonischer, nie tetanischer Art, an denen sämtliche Muskeln beteiligt sein können. Diese Schleuderkrämpfe werden so heftig, daß die Kranken sich dabei die Arme und Beine zerschlagen. Bei intendierten Bewegungen werden diese Krämpfe heftiger, während des Schlafes hören sie entweder ganz auf oder sind bedeutend schwächer. In manchen Fällen stellen sich epileptiforme Anfälle ein verbunden mit

Schwindelgefühl: die Kranken stürzen in heftigen Krämpfen zu Boden.

Während dieses Zustandes sind natürlich alle organischen Funktionen bedeutend geschädigt. Der Puls ist klein und meist verlangsamt, die Stimmung ist gedrückt, fast hypochondrisch, Gedächtnis und Intellekt sind geschwächt, auch sonstige psychische Störungen wie Hallucinationen kommen vor. Die Atmung ist meist erschwert, asthmatisch, es besteht Oppressionsgefühl. Die Magen- und Darmthätigkeit leidet, es kommt zu Meteorismus und Obstipation. Auch die Geschlechtsfunktionen werden geschädigt, die Menstruation wird spärlich oder hört ganz auf. Bei Schwangeren wurde auch Abort beobachtet.

Unter derartigen Erscheinungen entwickeln sich schließlich schwere Krankheitszustände wie Hydropsieen, Nephritiden, allgemeiner Marasmus, an welchen die Vergifteten zu Grunde gehen. Auch scheinen die Patienten besonders empfindlich allen Infektionen gegenüber zu sein, so daß ein großer Teil derselben einer Phthise, Sepsis u. s. w. zum Opfer fällt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind beim chronischen Mercurialismus wenig charakteristisch. Man findet die den oben geschilderten Krankheitsbildern entsprechenden Zerstörungen in den verschiedenen Organen. Meist sind die Leichen stark abgemagert. Haben die Mundaffektionen längere Zeit bestanden, so kann man deren Residuen als Schleimhautnarben oder in schwereren Fällen auch als Defekte des Kieferknochens finden. — Bei Tieren, welche chronisch mit Quecksilber vergiftet wurden, fand man Veränderungen in den peripheren Nerven (Schwund des Nervenmarks) und in den Ganglienzellen (Veränderungen an den Nissl'schen Körperchen).

Die Therapie muß zunächst in schleuniger Entfernung des Vergifteten von der gefährlichen Arbeit bestehen. Im übrigen wird man eine symptomatische, roburierende Behandlung einleiten. Von alters her wird der Gebrauch von Jodkali innerlich und von heißen Schwefelbädern geübt. Seitdem wir wissen, daß Schwefelwasserstoff ziemlich leicht die Haut zu durchdringen vermag, kann man der Ansicht, es entwickle sich bei Gelegenheit solcher Schwefelbäder im Körper ungiftiges Schwefelquecksilber, wohl zustimmen. So sollen von den Syphilitikern in Aachen die intensivsten Quecksilberkuren unter gleichzeitiger Anwendung der schwefelhaltigen Thermen recht gut vertragen werden.

Blei.

Die akute Vergiftung siehe S. 154.

Beim sogenannten Saturnismus, der chronischen Bleivergiftung, handelt es sich meist um gewerbliche Vergiftungen; zum Teil erzeugt Blei auch ökonomische, nur selten medizinale chronische Vergiftungen. Als Erreger dieser Intoxikationen kommen das metallische Blei sowie die verschiedensten Bleiverbindungen, namentlich die Bleifarben in Betracht.

Zunächst gefährdet sind die Arbeiter in den Bleihütten, doch kann das metallische Blei auch in anderen Hüttenbetrieben Vergiftungen erzeugen, da die verarbeiteten Roherze neben dem anderen — zu gewinnenden Metall häufig Beimengungen von Blei enthalten. So ist vielleicht auch die in den oberschlesischen Zinkhütten beobachtete und seiner Zeit als chronische Zinkvergiftung gedeutete Erkrankung richtiger als chronische Bleivergiftung aufzufassen (s. unter „Zink“).

Als zweite Kategorie von Leuten, welche der Bleivergiftung durch ihren Beruf ausgesetzt sind, seien jene Arbeiter erwähnt, welche in ihrem Gewerbe fortwährend mit Blei oder Bleiverbindungen zu thun haben. Hier sind zu nennen: die Zinn- und Bleigießer und die mit dem Abdrehen und weiteren Verarbeiten solcher Bleigegenstände Beschäftigten, z. B. in Spielwarenfabriken (Bleisoldaten u. s. w.), oder die Schriftgießer, die Verfertiger von Schrot und Bleiröhren oder Bleikabeln u. s. w., ferner die Klempner und Dachdecker, welche mit bleihaltigen Legierungen löten, die Glaser (bei Herstellung von Bleiverglasungen), die Arbeiter, welche Röhrenleitungen verlegen, wobei auch noch mit Mennige (rotes Bleioxyd) gedichtet wird, weiter noch die Feilenhauer, welche bleihaltige Platten als Unterlage benützen, und die Schmiede. Namentlich in den Schiffsschmieden wurde in letzter Zeit häufig Saturnismus beobachtet. Dort müssen die Arbeiter mit Mennige (zum Schutz gegen Rost) angestrichenes Eisenblech vor dem Verarbeiten durch Abkratzen von dem Anstriche befreien, dessen Staub sie dabei einatmen. Weiter kommen hier in Frage die Arbeiter in Accumulatorenfabriken und die bei der Fabrikation elektrischer Beleuchtungsapparate Beschäftigten — Berufe, in denen Blei und Bleiverbindungen in der mannigfachsten Weise verarbeitet werden, und welche daher — namentlich in den letzten Jahren — viele Opfer gefordert haben. Bekannt ist die Bleivergiftung bei den Schriftsetzern, welchen durch das fortwährende Angreifen der bleiernen Typen das Metall ständig an den Fingern haftet. Ähnlich wie bei der Feilenhauerei werden in der Edelsteinschleiferei Bleiplatten verwandt, und auch beim „Verstellen“

der Diamanten, d. h. Einfassen der kleinen Steine in eine vorher mit den Fingern zu knetende Bleimasse, kommt es zu Vergiftungen. In hohem Grade gefährdet sind ferner die Arbeiter in den Bleifarbenfabriken (Bleiweißfabriken u. s. w.) und diejenigen, welche mit Bleifarben zu thun haben, so die Maler und Lackierer und auch die Arbeiterinnen, welche künstliche Blumen herstellen. Hierzu werden neuerdings Papiere verwandt, welche mit giftigen Bleipräparaten (namentlich chromsaurem Blei) gefärbt sind. Manche Glasuren und Emaillen enthalten Blei, so daß die mit deren Anfertigung Betrauten (in Töpfereien, bei der Fabrikation von Eisengeschirren u. s. w.) gefährdet sind. — Schließlich können auch in manchen Betrieben gewisse Arbeiter besonders leicht vergiftet werden, welche die üble Angewohnheit haben, bleierne Gegenstände (Kugeln, Lettern, Schuhnägel u. s. w.) im Munde zu halten. Auf diese Weise kann auch der häufige Gebrauch der kleinen stark bleihaltigen Signalpfeifen zu Vergiftungen Veranlassung geben.

Zu ökonomischen Vergiftungen kann Blei führen bei der Verwendung aller der Gegenstände, deren Anfertigung im vorigen als gefährlich geschildert wurde. Zunächst sind zu nennen alle aus Blei oder Bleilegierungen hergestellten Koch-, Eß- und Trinkgeschirre und Aufbewahrungsgefäße bezw. deren Auskleidungen (Zinnüberzüge, Stanniolbelag u. s. w.), deren Gebrauch zu chronischen Vergiftungen führen kann. Besonders zu erwähnen ist, daß bis vor kurzem alle Zinngeräte einen hohen Bleigehalt aufwiesen. Jetzt ist dieser Übelstand durch die Gesetzgebung, welche an den mit Speisen und Getränken in Berührung kommenden Teilen nur Zinn von höchstens 1 °/₀ Blei gestattet, wohl fast vollkommen beseitigt. — Ebenso ist angeordnet, daß Glasuren und Emaillen in Geschirren bei ½ stündigem Kochen mit 4 °/₀ Essig noch kein Blei an diesen abgeben dürfen. Früher waren Glasuren mit einem hohen Bleigehalt viel im Gebrauch. — Endlich kann in Getränken Blei enthalten sein. So wird häufig dieses Metall im Leitungswasser nachgewiesen, wo es aus den — kaum zu vermeidenden — Bleiröhren stammt. Reines Wasser löst mehr Blei als kalkhaltiges, hartes Wasser. Namentlich sind die Lösungsbedingungen günstig, wenn zeitweilig Luft in der Leitung sich befindet (Bildung von Bleihydroxyd, das zu 1 : 10 000 bis 20 000 in Wasser löslich ist). — In Gegenden, in denen Bleierze gewonnen oder verhüttet werden, kann auch das Quellwasser bereits Blei enthalten. — Schließlich ist noch zu erwähnen, daß durch Bleischrot, welches vielfach zum Reinigen von Flaschen verwandt wird, Blei in die später in diese Gefäße gefüllte Flüssigkeit gelangen kann.

Ob auf medizinalem Wege chronische Bleivergiftungen zustande kommen können, ist fraglich. Es wird berichtet, daß nach lange fortgesetzter Anwendung von Bleipflastern oder von Bleiwasser auf wunde Hautstellen Krankheitserscheinungen auftraten, welche von den Beobachtern als Vergiftungssymptome gedeutet wurden.

Besonders mag hervorgehoben werden, daß die Empfindlichkeit der einzelnen Individuen dem Blei gegenüber eine verschiedene ist; darüber ob Alter oder Geschlecht hierbei von Einfluß sei, lauten die Angaben widersprechend. Es scheint, als ob bei Kindern im allgemeinen dieDisposition zum Saturnismus eine recht geringe wäre (vergl. das Analoge bei der chronischen Arsenikvergiftung).

Schon bei Besprechung der akuten Vergiftung (S. 156) wurde darauf hingewiesen, daß Blei in jeder Form vom Organismus aufgenommen werden kann. Es darf uns daher nicht wundern, wenn Leute, die nur mit metallischem Blei zu thun haben, wie Schriftsetzer, Feilenhauer u. s. w. doch recht häufig an Saturnismus erkranken. Es ist zu bedenken, daß Blei, wenn es unter Luftzutritt in Berührung mit Wasser kommt, wie es in der Mundhöhle, den Atmungswegen u. s. w. geschieht, sich ziemlich rasch in das — wenn auch nur wenig — wasserlösliche Bleihydroxyd (s. oben) umwandelt. Es können also auch abgesprengte, in den Mund gelangte und verschluckte Bleisplitterchen oder eingeatmeter Bleistaub vom Körper aufgenommen werden und zu Vergiftungen führen.

Es ist auch verschiedentlich gelungen experimentell bei Tieren (durch Einatmung zerstäubten Bleiacetates oder durch Darreichung von Bleiweiß oder Bleisulfat im Futter) chronische Bleivergiftungen zu erzeugen. Die verschiedenen Tiere sind ungleich empfindlich und zeigen auch von einander abweichende Erscheinungen. Bei Hunden und Katzen sieht man öfters neben starker Veränderung in dem Wesen der Tiere (sie werden scheu und ängstlich) Krämpfe entstehen, die anfallsweise auftreten. Zuweilen entwickelt sich auch Steifigkeit der Muskeln (namentlich an den hinteren Extremitäten) und Lähmungen. Die befallenen Muskeln werden atrophisch. Man findet in ihnen die Muskelfasern verschmälert und die kontraktile Substanz körnigfettig entartet. Auch in den Nervenelementen, den Ganglienzellen der Vorderhörner und in den motorischen Nervenästen wurden degenerative Vorgänge beobachtet. Man fand entzündliche Prozesse in der grauen Substanz des Rückenmarks und Zerklüftung der Markscheide und teilweisen Schwund des Axencylinders in den motorischen Nerven.

Die Deutung für diese Veränderungen ebenso wie für die degenerativen Vorgänge in den verschiedenen parenchymatösen Organen, die

beim Saturnismus beobachtet werden, dürfte wohl am einfachsten durch die Annahme einer primären blutschädigenden Wirkung, die zu Gefäßverlegungen und Thrombosierungen führt, gegeben sein — ganz ebenso, wie wir es bei der chronischen Arsenikvergiftung angenommen haben. Allerdings alle Symptome des Saturnismus — so die Bleikolik, die Bleiarthralgie u. s. w. — lassen sich hierdurch noch nicht erklären. Wir hatten bei Besprechung der akuten Vergiftung (S. 156) der Anschauung Raum gegeben, das Blei wirke außerdem noch direkt auf gewisse motorische Centren und auf bestimmte Gruppen von Ganglienzellen, wodurch einerseits die zu beobachtenden Krampferscheinungen, andererseits die Bleikolik bezw. das eigentümliche Asthma, schließlich auch die Bleiarthralgie eine Erklärung fänden.

Das Vergiftungsbild, wie es sich u. a. nach fortgesetztem Genusse bleihaltigen Wassers entwickelt, ist gewöhnlich nicht schwerer Art. Es besteht Anämie, meist Verstopfung; zuweilen treten Koliken auf, auch Kopfschmerzen. Sonstige Symptome kommen meist nicht zur Beobachtung.

Dagegen sind die Erscheinungen des auf andere Weise, so im gewerblichen Betriebe entstandenen Saturnismus höchst mannigfacher und häufig sehr schwerer Art. Es empfiehlt sich, die einzelnen Symptome nach einander gesondert zu besprechen.

a) Der Bleisaum. — Dieser besteht aus einem dunklen, grauschwarzen Streifen im lockeren, meist geschrumpften Zahnfleische dort verlaufend, wo dieses sich gegen die Zähne absetzt. Er ist ein ziemlich konstantes Symptom des Saturnismus, kann aber auch fehlen oder nur unvollkommen an einem oder mehreren Zähnen angedeutet sein. Die Angaben darüber, an welchen Stellen der Bleisaum am häufigsten auftritt, sind widersprechend. Nach den Einen werden die oberen, nach den Anderen die unteren Zähne bevorzugt. Bei Kindern unter zehn Jahren soll er nicht zu beobachten sein, nur vereinzelt in der Gegend der Backzähne. Nach anderen Autoren sollen im Gegenteil gerade die Vorderzähne am ehesten befallen sein.

Der Bleisaum wird durch abgelagertes Schwefelblei gebildet. Wahrscheinlich entsteht dieses durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff, welcher sich im Munde bildet, auf lösliche Bleiverbindungen, die in den Geweben sich befinden, vielleicht durch das Mundsekret (Speichel) ausgeschieden werden. Ob diese Reaktion im Innern der Gefäße stattfindet, wie man annahm, ist zweifelhaft, da bei neueren Untersuchungen Schwefelblei niemals im Innern der Gefäße gefunden wurde, wohl aber in dem den Gefäßen unmittelbar anliegenden Gewebe und in der Gefäßwand selbst. Im einzelnen wissen wir über die

Lokalisation des Schwefelbleies, daß es sich fast ausschließlich in den Schleimhautpapillen des Zahnfleisches findet und hier wieder am reichlichsten in den Spitzen der Papillen, im Endothel der Capillaren, wo es den Kernen derselben anliegt, sowie in der nächsten Umgebung der kleinen Gefäße. Die Gefäßwandungen sind im Bereiche des Bleisaumes abgesehen von der Körncheneinlagerung auch anderweitig pathologisch verändert und zeigen Verdickung und größere Starre, teilweise ist auch Verengerung des Gefäßlumens zu konstatieren. — Als mikrochemische Reaktion dieser Schwefelbleikörnchen sei erwähnt, daß sie sich in Salpetersäure lösen.

b) Gingivitis, Stomatitis und Parotitis. — Meist gleichzeitig mit dem Bleisaum tritt ein süßlicher, adstringierender Geschmack im Munde auf. Das Zahnfleisch ist gerötet und geschwollen, es besteht Foetor ex ore. In einer Anzahl von Fällen stellt sich Schwellung der Ohrspeicheldrüse ein. Diese Parotitis saturnina, welche häufiger ist, als man früher annahm (20 bis 30 $^0/_0$ aller Bleikranken), entwickelt sich meist doppelseitig. Die Schwellung der Parotis kann ohne jede subjektive Empfindung von seiten des Patienten entstehen. Mitunter kommen aber gleichzeitig mit der Anschwellung der Regio parotidea sehr heftige Schmerzen unterhalb des Ohres vor. Meist geschieht dies im Beginne eines Kolik- oder Arthralgieanfalles, nach dessen Aufhören die Drüse vergrößert bleibt. Bei Gelegenheit anderer Anfälle nimmt sie dann noch mehr zu, so daß sie in einzelnen Fällen die Größe einer Orange erreicht. — Bei dieser Vergrößerung der Drüse soll es sich nicht um eine Drüsenhypertrophie, sondern um eine chronische Entzündung der Ohrspeicheldrüse handeln. Es wurde Wucherung des Bindegewebes, besonders in der Umgebung der intralobulären Ausführungsgänge gefunden.

Diese Parotitis wird von Einigen als Folge einer direkten Irritation der Drüse durch das mit dem Speichel ausgeschiedene Blei aufgefaßt. Andere nehmen an, die Entzündung könne sich nur bei gleichzeitiger von der Mundhöhle sich fortpflanzenden Infektion entwickeln. Da wir die Parotitis häufig im Gefolge oder gleichzeitig mit einer Gingivitis bezw. Stomatitis entstehen sehen, so dürfen wir für diese ebenso wie für jene Entzündungen vielleicht eine durch das Blei gesetzte Blutschädigung als Ursache annehmen.

Als auf Blutgiftwirkung beruhend sind wohl auch eine Anzahl von

c) Veränderungen im Magen-Darmkanal aufzufassen. — Man findet Verfettung und Degeneration der Magendrüsen. Die Submucosa des Magens und des Darmes ist durch Wucherung des areolären Bindegewebes verdickt, die Drüsen, Plaques und Follikel im Dünndarm

und oberen Dickdarm sind atrophisch, die Muskelschichten des Darmes verfettet. Auch Geschwüre werden im Magen gefunden. Die entzündlichen und degenerativen Prozesse können auch auf die Nachbarorgane: Leber, Milz — bezw. deren peritoneale Überzüge, das Mesenterium übergreifen.

Infolge dieser Veränderungen entstehen schwere Störungen der Ernährung und des Stoffwechsels. In manchen Fällen entwickelt sich Ikterus. Es treten Verdauungsstörungen auf: Obstipation oder Diarrhöen; Übelkeit und Erbrechen sind häufige Erscheinungen. Regelmäßig kommt es zu starker Abmagerung. Die Patienten zeigen ein kachektisches Aussehen, der Panniculus adiposus schwindet. Die Haut verliert ihren Glanz, sie wird trocken und schilfert an manchen Stellen ab. In den abgestoßenen Epithelien — nicht im secernierten Schweiß — läßt sich Blei nachweisen.

Besonders hingewiesen mag werden auf

d) die saturnine Lebercirrhose. Der nicht selten zu beobachtende Ikterus wurde schon erwähnt. Zuweilen findet man bei Sektionen fettige Degeneration, häufiger noch einfache Atrophie mit Erhaltung des Kernes oder Pigmentinfiltration in den Leberzellen, besonders an der Peripherie der Lappen. Der von solchen Patienten entleerte Kot ist gelblichweiß gefärbt. — Bei den Tierversuchen werden die oben geschilderten Leberveränderungen fast regelmäßig gefunden.

e) Die Bleiniere gewährt im allgemeinen das Bild der genuinen Schrumpfniere. Die Glomeruli sind geschrumpft und homogen glänzend. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zeigen trübe Schwellung, fettigkörnige Entartung oder sind geschwunden. Die Lumina der Tubuli sind verkleinert. Das interstitielle Bindegewebe ist vermehrt und reich an Kernen. Die Wandungen der Glomeruli und der zu- und abführenden Gefäße sind verdickt. — Trotz dieser starken Veränderungen fehlt häufig Albuminurie. Dieses Symptom kann sich vorübergehend bei einem Kolikanfalle einstellen, ohne daß bereits Nephritis ausgebildet ist. Vielmehr muß man die Nierenaffektion als eine Erscheinung des vorgeschrittenen Saturnismus bezeichnen. Es ist indessen schon frühzeitig daran zu denken. Häufig besteht als einziges Symptom lange Zeit nur eine Polyurie.

Ob die Erkrankung der Niere durch das in den Harn oder mit dem Harn ausgeschiedene Blei verursacht wird, oder ob auch hier Blutgiftwirkungen mit im Spiele sind, welche zu Gefäßverlegungen führen, ist nicht zu sagen.

Noch unklarer in ihrer Entstehung ist

f) die Bleigicht. Sie kommt bei uns in Deutschland nur höchst selten, viel häufiger in England und Amerika zur Beobachtung. Möglicherweise hängt dies mit der Verschiedenheit der Ernährungsweise in jenen Ländern (seltene fleischreiche Mahlzeiten) gegenüber der bei uns üblichen (häufige Aufnahme fleischärmerer Kost) zusammen. Es finden sich bei der Bleigicht ganz ebensolche Uratablagerungen und sonstige Erscheinungen wie bei der Arthritis urica. Als charakteristisch gegenüber letzterer wird nur hervorgehoben einerseits die rasche Wiederkehr der Gichtanfälle, andererseits das baldige Übergreifen der Harnsäureablagerungen auf die großen Gelenke, überhaupt die große Neigung zur Tophusbildung. Häufig kommen sogar bei der Bleigicht Lokalisationen vor, welche bei gewöhnlicher Gicht zu den Seltenheiten gehören, so im Hüftgelenk, im Schultergelenk, der Halswirbelsäule, den Sternocostalgelenken und den Verbindungsstellen von Nasenwurzel und Nasenrücken. Auch soll die saturnine Gicht ausgesprochen articulär sein, während bei der gewöhnlichen Arthritis andere Erscheinungen: dyspeptische Störungen, Herzstörungen u. s. w. neben den Gelenkaffektionen häufig vorkommen. Jedenfalls spielt das Verhalten der Harnsäure bei der Arthritis saturnina ebenso eine bedeutende Rolle wie bei der genuinen Gicht. Dieselben — bisher bekanntlich noch nicht endgültig entschiedenen — Fragen nach den Beziehungen zwischen dem Verhalten der Harnsäure und den Krankheitssymptomen sind bei dieser wie bei jener Affektion aufzuwerfen. Stoffwechseluntersuchungen, welche bei Bleikranken — in durchaus nicht einwandsfreier Weise — ausgeführt wurden, haben keine Anhaltspunkte geliefert. Die N-Abgabe ist meist vermehrt, die Harnsäureausscheidung ebenso der Harnsäuregehalt im Blute wird bald als vermehrt, bald als vermindert angegeben. Nach Thymusfütterung (bei Hunden) ist die Harnsäureabgabe gesteigert.

Sehr häufig sind

g) schmerzhafte Affektionen verschiedener Art. Diese beruhen wohl auf einer direkten Wirkung des Bleies auf die Nervenelemente. Zunächst ist hier zu nennen

die Bleikolik, Colica saturnina, auch Hüttenkatze genannt. Dieses schwere Symptom setzt ganz plötzlich, zuweilen nach einem kurzen Prodromalstadium, in welchem eigenartige Sensationen im Leibe, Übelkeit, Magendrücken bestehen, in der heftigsten Weise ein. Es treten die wahnsinnigsten Schmerzen auf, in denen sich die Kranken winden. Die Bauchdecken sind während des Anfalles krampfhaft angespannt, kahnförmig eingezogen. Man kann durch sie hindurch die

krampfhaft kontrahierten Darmschlingen fühlen. Meist liegen die Patienten auf dem Bauche und pressen sich die geballten Fäuste in den Leib, da auf Druck die Schmerzen gewöhnlich etwas nachlassen. Indessen ist diese Erscheinung nicht regelmäßig. Ich sah einmal einen Bleikolikanfall, bei welchem das Abdomen nicht eingezogen, sondern aufgetrieben und auf Berührung äußerst empfindlich war. — Ein solcher Anfall dauert gewöhnlich einige Minuten, dann lassen die Schmerzen nach, es bleibt aber ein schmerzhaftes Gefühl im Leibe bestehen. Auf den ersten Anfall folgen in der Regel eine Reihe weiterer. — Der Puls ist während des Anfalles gespannt und meist stark verlangsamt, zuweilen aber auch in der Frequenz nicht verändert. — Der Stuhlgang ist gewöhnlich — manchmal tagelang — angehalten. Selten bestehen Diarrhöen. — Die Schmerzen während des Anfalles sind um den Nabel herum lokalisiert. In der anfallsfreien Zeit machen sich reißende, lancinierende Schmerzen geltend, welche nach den Genitalien oder den Beinen zu ausstrahlen, oder auch Crampi in den Extremitäten. — Die Entleerung der Blase ist erschwert, zuweilen besteht Anurie. — Auch die Atmung ist während des Anfalles in Mitleidenschaft gezogen. Sie ist erschwert, und es entwickelt sich das Bild des

Asthma saturninum, welches man auch ohne Kolikanfälle, z. B. bei den Arbeitern in Bleiweißfabriken, die fortwährend Bleistaub einatmen, sieht. Diese Krankheit besteht in trockenem Husten, behinderter Atmung, Stichen in der Zwerchfellgegend bei tiefer Inspiration und in dem zeitweiligen Auftreten schwerer asthmatischer Anfälle. Meist wird ein zähes Sputum in spärlicher Menge entleert.

Die Bleiarthralgie, gleichfalls eine recht schmerzhafte Affektion, setzt auch gewöhnlich nach Vorboten ein, die in Muskelschwäche, Mattigkeit und Gefühl des Eingeschlafenseins in den Gliedern bestehen. Dann erfolgt der Anfall mit heftigsten Schmerzen in den Muskeln und um die Gelenke. Gewöhnlich sind beide Körperhälften symmetrisch befallen, am häufigsten die Flexoren der unteren Extremitäten. Die Muskeln sind dabei kontrahiert und steif, oder es bestehen Zuckungen. Unter abwechselndem Anwachsen und Nachlassen der Schmerzen dauert solch ein Anfall mehrere Tage. Dann erfolgt Genesung und Rückkehr der Gebrauchsfähigkeit der befallenen Glieder. Nur selten schließen sich Muskellähmungen an. — Die Gelenke sind während eines solchen Anfalles häufig geschwollen, und das Bild kann daher der Bleigicht ähnlich werden. Doch fehlt bei der Arthralgie die Rötung und die Desquamation der Haut an den Gelenken; auch ist nie Fieber vorhanden.

Im Gegensatz zu den eben besprochenen schmerzhaften Affektionen sind eine Anzahl von

h) sensiblen und sensoriellen Lähmungen wohl durch Gefäßverlegungen entstanden zu deuten.

Zunächst wird zuweilen eine vorübergehende Bleianästhesie, Anästhesia saturnina beobachtet. Diese tritt ganz lokalisiert an der Haut oder auch auf die darunter liegenden Organe sich erstreckend auf.

Auch Sehstörungen: Bleiamaurose oder Bleiamblyopie, meist beiderseitig auftretend, werden zuweilen beobachtet. Sie kommen mitunter im Gefolge eines Kolikanfalles vor; manchmal sind sie als auf einer Retinitis albuminurica beruhend durch den Augenspiegel zu diagnostizieren.

Schließlich sei noch als seltenes Vorkommnis das Auftreten teilweisen oder völligen Geschmacksverlustes erwähnt.

i) Die Bleilähmung, ein bei den Bleiarbeitern sehr bekanntes und äußerst charakteristisches Symptom, beginnt zuweilen auch nach einem Prodromalstadium mit Schwäche, Zittern und Sensibilitätsstörungen in der befallenen Gegend. Die Lähmung betrifft vorwiegend die oberen Extremitäten und zwar meist die vom N. radialis versorgten Extensoren am Vorderarm. Gewöhnlich ist die Reihenfolge, in welcher die einzelnen Muskeln befallen werden, ganz typisch: zuerst wird der M. extensor digitorum communis betroffen, dann der M. extensor indicis, der M. extensor digiti minimi, die M. M. extensores pollicis und schließlich die M. M. extensores carpi ulnaris und radialis. Zuweilen kommt noch der M. abductor pollicis hinzu, während der M. supinator longus stets frei bleibt. Die genannten Muskeln werden fast regelmäßig in der angegebenen Reihenfolge ergriffen. Die Lähmung ist fast immer doppelseitig. Sehr rasch entwickelt sich Atrophie der befallenen Muskeln, welche vom Beginn der Lähmung an deutliche Entartungsreaktionen geben. Durch Zug der Antagonisten entwickelt sich zuweilen eine Contrakturstellung und abnorme Fixation der Gelenke. In anderen Fällen zeigen bei länger bestehender Extensorenlähmung auch die Flexoren schließlich eine allgemeine Schwäche. Eine solche wird mitunter auch an anderen Muskeln z. B. der unteren Extremitäten beobachtet. Nur selten sieht man ausgesprochene Lähmung an anderen Stellen, so an den Extensoren des Fußes und der Zehen, den Stimmbandmuskeln, den Intercostalmuskeln und dem Zwerchfell. Die erkrankten Muskeln zeigen häufig Tremor, zuweilen in langsamem Tempo und wurmförmig verlaufende Kontraktionserscheinungen, welche bald nur einzelne Fibrillen, bald die ganze Muskelmasse befallen. In

Fällen letzterer Art gehen die Erscheinungen mitunter in Muskelkrämpfe klonischer Art über.

k) Als Enkephalopathia saturnina bezeichnet man eine Anzahl seltenerer aber schwerer Erscheinungen, welche ihren Sitz im Gehirn haben. Als das leichteste Symptom dieser Art sind die Kopfschmerzen zu nennen, welche bei Bleikranken häufig in besonderer Heftigkeit auftreten. Sie sind oft verbunden mit einem Zustande psychischer Depression, einer schweren Melancholie. Andererseis sieht man psychische Verwirrtheit mit Aufregungszuständen und Delirien. Es handelt sich dann um das mit Hallucinationen und Illusionen verbundene Bild der Bleimanie, Mania saturnina. Im Anschluß an diese Erscheinungen oder auch ganz plötzlich einsetzend wurde mehrere Tage anhaltende schwere Betäubung, das Coma saturninum beobachtet, welches mit Delirien oder Convulsionen abwechseln kann. Die Krämpfe, meist als Jactationen über den ganzen Körper verbreitet, sind jenes schwere, prognostisch sehr ungünstige Symptom, welches als Epilepsia oder Eklampsia saturnina bezeichnet wird. — Psychische Störungen leichteren Grades können als Verstimmung, Reizbarkeit, Veränderung des Charakters in Erscheinung treten. Manche Autoren unterscheiden auch eine Neurasthenia saturnina.

Der Verlauf der chronischen Bleivergiftung ist ein recht langsamer. Einerseits können die ersten Symptome bei den durch ihren Beruf dieser Gefahr Ausgesetzten sehr bald nach Aufnahme der gefährdenden Beschäftigung beginnen. Andererseits macht eine einmal gesetzte Bleivergiftung für lange Zeit immer wiederkehrende Erscheinungen, auch wenn die betreffenden Personen gar nicht mehr mit Blei in Berührung kommen.

Was die Häufigkeit der einzelnen Symptome anbelangt, so ist an erster Stelle die Kolik zu nennen, dann folgen die Arthralgie, die Lähmungen und die Nierenentzündungen. Recht selten sind zum Glück die schweren Gehirnerscheinungen. Die Reihenfolge, in welcher die verschiedenen Symptome bei einer chronischen Bleivergiftung einander folgen, ist ganz unbestimmt. Störungen des Allgemeinbefindens leiten zwar wohl regelmäßig das Vergiftungsbild ein, dann kann aber bald eine Kolik, bald die Lähmung, schließlich auch als erstes schweres Symptom Eklampsie oder Coma auftreten. Die letzteren Fälle sind die schwersten und können unmittelbar schnell zum Tode führen. Sonst ist die Prognose des Saturnismus quoad vitam namentlich bei eingeleiteter Behandlung nicht so ungünstig. Schwere Koliken werden ohne Folgen überstanden, auch Arthralgieanfälle schwerer Art

gehen ohne bleibenden Schaden vorüber. Am häufigsten führt die Bleiniere den Tod herbei.

Die Diagnose ist bei der Mannigfaltigkeit der Symptome nicht immer leicht zu stellen. Häufig kommen zwar die Patienten, welche das Bild der Vergiftung in ihrem Berufe bei ihren Mitarbeitern in den verschiedensten Formen zu beobachten Gelegenheit haben, sofort mit der Angabe ihrer Krankheit zum Arzte. Häufig ist aber die Ätiologie nicht so klar, und in dem langsam fortschreitenden Siechtum führen dann erst einige der hervorstechendsten Symptome wie die Kolik, die Extensorenlähmung, die Arthralgie oder auch, namentlich wenn es sich um jugendliche Individuen handelt, die Gicht den Arzt zur richtigen Deutung der Erkrankung.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der chronischen Bleivergiftung kann sich höchst mannigfach gestalten. Es können sämtliche Organe Veränderungen aufweisen. Über die Befunde an den inneren Organen, der Mundhöhle, den Speicheldrüsen, dem Magen-Darmkanal, dem Mesenterium, der Leber und den Nieren wurde oben schon gesprochen. Es bleibt hier nur noch übrig über die Veränderungen zu berichten, welche an den nervösen Organen, den Muskeln und an den Gefäßen gefunden wurden. Namentlich die letzteren scheinen stark geschädigt zu werden. Man fand Verfettung und Degeneration der Endothelien und der Muskularis, ferner Einlagerung lymphatischer Elemente in die Gefäßhäute und Umbildung dieser Elemente zu Bindegewebe (Arteriitis obliterans), dadurch hervorgerufen eine Lockerung der Schichten. Infolgedessen verlieren die Gefäße ihre Kontraktilität, sie werden passiv erweitert, und es entstehen zahllose kleine Aneurysmen bezw. Hämorrhagien. Unterstützt wird dieser Prozeß wahrscheinlich noch durch eine schädigende Wirkung des Bleies auf das Blut, welches — wie schon erwähnt — zu Thrombenbildungen und Gefäßverlegungen führt. — Auch das Auftreten zahlreicher Pigmentkörner in Milz und Knochenmark deutet auf ein reichliches Zugrundegehen von roten Blutkörperchen. — Hierdurch werden die Organe schlecht ernährt, so daß es zu den zahllosen Degenerationen in den verschiedensten Organen kommt.

Als auf letztere Weise entstanden bin ich geneigt auch die degenerativen Veränderungen aufzufassen, welche in den nervösen Organen und in den Muskeln beobachtet wurden. Die letzteren werden zuweilen als atrophisch, bindegewebig entartet und verfettet beschrieben. Die einzelnen Muskelfasern sind erheblich verschmälert und zeigen eine enorme Kernvermehrung. — Im Gehirn und Rückenmark wurden in einzelnen Fällen Blutungen, im Rückenmark auch Läsionen in der

grauen Substanz der Vorderhörner gefunden; in anderen Fällen waren diese Organe normal. — Häufig werden Veränderungen in den peripheren Nerven (motorische Radialisäste) geschildert: die Nervenfasern einzelner Äste seien sehr dünn und zeigten Kernvermehrung, die an manchen Stellen fleckweise aufträte. In dem Bindegewebe zwischen den Nervenstämmen wurden cirkumskripte Entzündungsherde mit kleinzelliger Wucherung und Ablagerung von Blutfarbstoff in der Peripherie gefunden, ein Befund, welcher auch für meine oben angegebene Deutung dieser pathologischen Veränderungen spricht. — Die MEISSNER'schen und AUERBACH'schen Plexus in der Darmwand wurden wiederholt atrophisch und sklerosiert gefunden. — Schließlich sei noch erwähnt, daß auch Veränderungen an den NISSL'schen Körperchen beschrieben sind.

Die Therapie der chronischen Bleivergiftung hat für ein möglichst schnelles Herausschaffen des Bleis aus dem Körper zu sorgen, welches, wie oben schon erwähnt, auch nach Unterbrechung der Bleizufuhr sehr lange Zeit im Organismus bleibt. Dies muß geschehen durch Anregung der Eliminationsvorgänge. An erster Stelle kommt hierbei die Ausscheidung in den Darm in Betracht. Man hält daher solche Patienten zweckmäßig unter dauernder Einwirkung milder Abführmittel. Hierdurch werden auch die Nieren entlastet, durch welche ebenso, wie durch die Speicheldrüsen (siehe S. 157), das Metall ausgeschieden wird, die aber bei dieser Gelegenheit selbst geschädigt werden. Im selben Sinne sind auch die Diaphoretica (vor allem die Anwendung protrahierter warmer Bäder und Packungen) zu empfehlen. Zur Anregung der Ausscheidung giebt man auch von jeher Jodkalium anscheinend mit gutem Erfolge. Ferner ist empfohlen innerlich Schwefelalkalien oder auch Schwefelsäure zu geben. Das letztere ist zu widerraten, da ja das — sich eventuell bildende — Bleisulfat gleichfalls giftig ist. Auch die Absicht, durch die Schwefelalkalien unlösliches Schwefelblei zu bilden, wird wohl schwerlich in ausreichendem Grade gelingen. Empfehlenswerter erscheint es noch wie bei der chronischen Quecksilbervergiftung (s. dort) eine Bildung von Schwefelmetall im Körper durch lange fortgesetzte warme Schwefelbäder anzustreben. — Ein wichtiger Faktor ist eine zweckmäßige Ernährung. Es ist eine möglichst reizlose, dabei aber kräftige Diät zu verordnen. Häufig wird sich Milchkost (Nephritis!) empfehlen. Auch die Erfolge einer Eisentherapie werden gelobt. Alkohol ist in jeder Form zu meiden.

Eine besondere Behandlung beanspruchen außerdem noch einzelne Formen der Bleikrankheit: Bei Bleikolik muß man Opiate geben, entweder Opium in großen Dosen innerlich oder Morphin subkutan.

Auch Atropin beziehungsweise Scopolamin oder Amylnitrit sind empfehlenswert. Besteht dabei hartnäckige Verstopfung, so ist diese durch Drastica: Senna, Bittersalz, Crotonöl — zu bekämpfen. — Ferner sind warme Umschläge um den Leib oder auch heiße Bäder anzuwenden. — Den Bleilähmungen muß man schon frühzeitig, um die Atrophie der Muskeln aufzuhalten, durch regelmäßiges Elektrisieren und durch Massage entgegentreten. Letztere ist auch als Allgemeinbehandlung zur Beförderung der Elimination empfohlen. Bekämpfung der Lähmungen mit Strychnininjektionen (in allmählich steigenden Dosen) ist zu widerraten. — Beim Coma, der Bleimanie und anderen saturninen Enkephalopathieen sind Excitantien und heiße Bäder mit kalten Übergießungen anzuwenden. Vor Blutentziehungen und zu schroffen hydrotherapeutischen Maßnahmen wird gewarnt. — Gegen Bleigicht hat sich das salicylsaure Natron stets gut bewährt. — Die sonstigen Symptome der chronischen Bleivergiftung, so die Arthralgie, die Magen-, Darm-, Leber- und Nierenaffektionen, die Störungen des Stoffwechsels u. s. w. sind nach den oben angeführten Methoden der Allgemeinbehandlung und im übrigen im einzelnen symptomatisch zu bekämpfen.

Wichtig ist die Prophylaxe, welche nach dem im allgemeinen Teil (siehe S. 475) Gesagten besonders in Fabrik- und Gewerbebetrieben, in denen Blei oder Bleiverbindungen gebraucht oder verarbeitet werden, energisch durchgeführt werden muß. Die bei uns in Deutschland gültigen gesetzlichen Bestimmungen über den Gebrauch bleihaltiger Gegenstände sind oben bereits erwähnt.

Silber.

Die akute Vergiftung siehe S. 158.

Die Frage, ob es eine chronische, resorptive Silbervergiftung giebt, wird verschieden beantwortet. Nach den Einen sollen fortgesetzt zugeführte kleine Silbermengen ähnlich wie andere Metalle Blutveränderungen und entzündliche und degenerative Prozesse in verschiedenen Organen hervorrufen. Nach der Ansicht anderer Autoren — und diesen möchte ich mich anschließen — sind die beobachteten Veränderungen als Folgen der durch die löslichen Silbersalze am Orte der Einführung (Magen) hervorgerufenen Ätzwirkung aufzufassen. Die fortgesetzte Aufnahme kleiner Mengen von Silber bezw. Silberpräparaten in nicht ätzender Form wird anscheinend ohne Benachteiligung der Gesundheit vertragen.

Das einzige Symptom, welches wir als die Folge längeren Silbergebrauches kennen, ist die eigentümliche als Argyria oder Argyrosis

bezeichnete bräunliche Verfärbung der Haut und der Schleimhäute. Diese kann zu stande kommen durch zu langen Gebrauch von Höllensteinlösungen zum Bepinseln von Schleimhäuten oder Wundflächen oder zum Haarfärben oder auch nach innerlichem Gebrauch. Von dieser echten allgemeinen Argyrosis ist zu unterscheiden die sogenannte Gewerbeargyrie, welche die meisten Silberarbeiter befällt, die längere Zeit mit Silberstaub die Hände beschmutzen. Solche Leute bekommen rundliche oder längliche, bis 1 cm lange eigentümlich blauschwarze Flecke an den Händen, namentlich an der linken Hand, seltener im Gesicht, am Kinn, an den Ohren u. s. w. Wahrscheinlich entstehen diese Flecke in der Weise, daß der in die Haut bezw. in die Schweiß- und Talgdrüsen eingeriebene Silberstaub an Ort und Stelle oxydiert und gelöst wird und durch einen eigenartigen chemischen Vorgang weiter zu einem schwarzen Körper umgewandelt wird.

Die echte allgemeine Argyrie beginnt gewöhnlich auch an den Stellen, an welchen die Silberlösung appliziert wird, d. h. in der Mundhöhle nach Touchieren des Rachens, in der Augengegend nach Gebrauch von Augenwässern. Nach innerlichem Gebrauch des Silbers tritt die Verfärbung meist am Saum des Zahnfleisches auf, so daß sie einen Bleisaum vortäuschen kann, von welchem sie sich aber durch den mehr violetten Ton unterscheidet. Häufig werden auch die Nagelglieder der Finger zuerst befallen. Allmählich entstehen auch an anderen Körperstellen graubraune Flecke auf der Haut, und schließlich breitet sich diese Verfärbung gleichmäßig über die ganze Körperoberfläche aus, so daß solche Patienten fast das Aussehen von Mohren bekommen.

Bei Individuen mit stark ausgebildeter Argyrie sind auch die inneren Organe verfärbt, besonders der Darm und das Mesenterium, der Magen, die Zunge, die Nieren, die Leber, die Milz, die Plexus chorioïdei im Gehirn, das Pancreas, die Hoden und die großen Gefäße.

Die mikroskopische Untersuchung der Haut zeigt braunschwarze Körnchen, welche dicht unter dem Rete Malpighi an der Oberfläche des Coriums am Rande der Papillen, nach Ansicht Lewin's in der Wand feinster Hohlräume (Saftzellen) liegen. Zuweilen reicht die Verfärbung auch in die tieferen Schichten des Coriums. Die Schweißdrüsen und Talgdrüsen sind ebenfalls geschwärzt. An den Haarbälgen zieht sich die Pigmentierung an der äußeren Wurzelscheide herab.

In der Zunge sind die Papillen, im Magen ist die Submucosa pigmentiert. — Im Duodenum und Jejunum zeigen die Darmzotten, manchmal die ganze Darmmucosa die Verfärbung. — In der Leber folgt das in Körnchen angehäufte Pigment den Pfortaderästen und

den Centralvenen. — In der Niere sind die Glomeruli, die Henleschen Schleifen und besonders häufig die geraden Harnkanälchen in der Nähe der Papille befallen. — Die Lymphzellen sollen stets frei sein, dagegen ist in den Mesenterialdrüsen das ganze Balkengerüst verfärbt.

Über die Art des Pigmentes wissen wir nur, daß es sich um eine Silberverbindung handelt, nicht etwa um Melanin oder ein anderes organisches Pigment. Welcher Art diese Silberverbindung sei, ist nicht zu sagen. Nach Frommann ist es in Cyankalium oder konzentrierter Salpetersäure löslich, unlöslich in Ammoniak oder Essigsäure. Nach Krysinski werden die vorher grauschwarzen Körnchen durch Schwefelwasserstoffwasser momentan dunkelbraunschwarz gefärbt.

Die von einer solchen Argyrosis befallenen Patienten zeigen im übrigen vollständiges Wohlbefinden. Eine Beseitigung der einmal eingetretenen Färbung ist nicht möglich. Eine Therapie ist daher nutzlos. — Nur ist es Pflicht des Arztes, bei Anwendung von Silberpräparaten an die Gefahr der Argyrie zu denken und eventuell rechtzeitig diese Therapie zu verlassen.

Kupfer.

Die akute Vergiftung siehe S. 163.

Das Vorkommen einer chronischen Vergiftung am Menschen wird bestritten. Und in der That sind wohl jene Symptomenbilder, welche früher als Colica aeruginalis, Kupferkolik oder als Gastroenteropathia cuprica febrilis bezeichnet wurden, nicht als durch die Aufnahme von Kupfer, sondern durch andere Schädlichkeiten, z. B. Blei und andere Metalle, welche dem Kupfer als Verunreinigungen anhängen, zu deuten. Die einzige echte Kupferwirkung, welche man bei Kupferschmieden u. s. w., bei denen auch die eben erwähnten Krankheitsbilder beobachtet wurden, sehen kann, sind Grünfärbung der Haare, Purpurfärbung des Zahnfleisches und fleckige grünlich-bronzeartige Verfärbung der Zähne. Ob es sich bei diesen Erscheinungen nur um örtliche Einwirkungen des Kupferstaubes handelt oder ob resorptive Vorgänge mit im Spiele sind, ist nicht zu sagen.

In der letzten Zeit wurden vielfach Untersuchungen angestellt, um zu entscheiden, ob der fortgesetzte Genuß „gekupferter“ Gemüse oder anderer Nahrungs- und Genußmittel, welche mit kupferhaltigen Farben oder löslichen Kupfersalzen versetzt sind (s. o. S. 164), chronische Kupfervergiftung hervorrufen kann. Das Leguminkupfer ist ungiftig, auch das phyllocyaninsaure Kupfer wirkt erst in sehr großen

Dosen toxisch. Hingegen sind andere Kupfersalze, so das Kupfersulfat und in noch höherem Maße die Kupferoleate im stande, auch schon nach Zuführung kleinerer Mengen Vergiftungen hervorzurufen. Bei Tieren, zunächst bei Kaninchen, aber neuerdings auch bei Hunden und vor allem Katzen ist es wiederholt gelungen, mit diesen per os in der Nahrung gereichten Salzen chronische Vergiftungen zu erzeugen. Es zeigten sich dabei die mannigfachsten Veränderungen in Leber und Nieren: degenerative und entzündliche Prozesse und Verfettungen, Erscheinungen, welche man wohl am richtigsten als Blutgiftwirkungen anspricht. Zugleich wird von den Autoren fast konstant über mehr oder weniger reichliche Ablagerung von Blutfarbstoffderivaten (Hämatoïdin, Hämosiderin) in den Organen berichtet. Dabei zeigten die Versuchstiere bis zu ihrer Tötung ein anscheinend ungestörtes Wohlbefinden.

Hiernach erscheint es nicht ausgeschlossen, daß auch beim Menschen gelegentlich derartige chronische Kupferwirkungen vorkommen, wenngleich solche Fälle, vielleicht mit Ausnahme eines einzigen (Dauscher), bisher noch nicht beobachtet wurden.

Zinn.

Die akute Vergiftung siehe S. 168.

Chronische Zinnvergiftung ist bei Tieren (Kaninchen, Katzen und Hunden) durch Eingeben des resorbierbaren weinsauren Doppelsalzes sowie durch Zinnchlorür erzielt worden. Die Symptome, welche erst nach sehr lange (1 Jahr) fortgesetzter Fütterung sich einstellten, bestanden in Störungen von seiten des Magen-Darmkanals (Durchfälle) und Abmagerung sowie Motilitätsstörungen (Ataxie, Muskelsteifigkeit).

Beim Menschen ist eine chronische Zinnvergiftung bisher noch nicht beobachtet worden. Es ist auch fraglich, ob eine solche überhaupt zu stande kommen kann. Doch wäre die Entscheidung darüber von höchster Wichtigkeit, da beim Aufbewahren von Gemüse-, Fleisch- und Fruchtkonserven in Zinnbüchsen oder verzinnten Blechbüchsen metallisches Zinn in kleinen Mengen gelöst wird und in die Konserven gelangt. Da bei militärischen oder sonstigen Expeditionen die Teilnehmer unter Umständen wochenlang allein auf den Genuß solcher zinnhaltigen Konserven angewiesen sind, so ist immerhin an die Möglichkeit zu denken, daß Erscheinungen einer chronischen Zinnvergiftung bei dieser Gelegenheit auftreten.

Zink.

Die akute Vergiftung siehe S. 170.

Durch Darreichen von Zinkoxyd ist bei Hunden chronische Zinkvergiftung erzeugt worden. Die Tiere gingen unter Verdauungsstörungen (Erbrechen), allgemeiner Schwäche und Abmagerung, wozu Veränderungen des Blutes und Verlust der Sensibilität traten, zu Grunde.

Menschen können der Gefahr einer chronischen Zinkvergiftung ausgesetzt sein bei zu lange fortgesetztem Gebrauch zinkhaltiger Medikamente, ferner in Gewerbebetrieben wie in Zinkhütten, Zinkweißfabriken, Metalldrehereien u. s. w. Auch durch den Genuß von Pflanzen (Gemüsen), die aus zinkhaltigem Boden dieses Metall in sich aufnehmen, von Obst, welches auf verzinkten Eisenblechen geröstet wurde (siehe S. 170), oder von zinkhaltigem Wasser wird häufig unbemerkt Zink dauernd in den Körper eingeführt. Wir finden auch alle diese Gelegenheiten in der Litteratur als Ursachen für die Entstehung chronischer Zinkvergiftungen aufgeführt.

Diese Vergiftung soll unter dem Bilde einer schweren Verdauungsstörung mit Lähmungserscheinungen verlaufen. Namentlich sind eine ganze Reihe derartiger Fälle aus dem Bezirk der oberschlesischen Zinkhütten publiziert. Indessen ist es doch fraglich, ob es sich bei diesen Krankheitsbildern wirklich um eine chronische Zinkvergiftung handelt und ob es überhaupt eine solche beim Menschen giebt. Denn derartige Schädigungen der Zinkhüttenarbeiter, wie wir sie aus Oberschlesien kennen, sind anderweitig, namentlich auch in Zinkweißfabriken nicht beobachtet worden, und ferner ist zu berücksichtigen, daß die in Oberschlesien verhütteten Erze starke Beimengungen anderer Metalle, besonders auch Blei und Arsen enthalten. Es ist also die Annahme zulässig, daß es sich bei den als Zinkvergiftung geschilderten Fällen um Intoxikationen mit anderen giftigen Substanzen handelt.

Die Therapie derartiger Erkrankungen wird die gleiche sein müssen, wie die der chronischen Bleivergiftung.

Über das sogenannte Zinkgießerfieber ist oben schon (S. 172) berichtet worden.

Aluminium.

Die akute Vergiftung siehe S. 178.

Eine chronische Vergiftung mit Aluminium oder Thonerdeverbindungen ist nicht bekannt. Es verdient dies hervorgehoben zu werden, weil diese Stoffe häufig genug mit der Nahrung in Form des an Pflanzenteilen anhaftenden Staubes aufgenommen werden und auch in manchen Fabrikbetrieben, z. B. in Cementfabriken, thonerdehaltiger Staub in großen Mengen eingeatmet wird. Auch die Verwendung von Aluminium zu Koch-, Eß- oder Trinkgeschirren hat noch nie zu Vergiftungen Veranlassung gegeben. Wahrscheinlich werden Thonerdeverbindungen vom Magen-Darmkanal bezw. von der Schleimhaut der Atmungsorgane aus nicht resorbiert. So wäre es auch zu erklären, daß trotz der großen Verbreitung des Aluminiums in der anorganischen Welt dieses Metall noch niemals im Tierkörper aufgefunden wurde.

Bor.

Die akute Vergiftung siehe S. 186.

Chronische Vergiftungen können durch Borsäure wie durch Borax zu stande kommen. Sie wurden wiederholt gesehen nach länger fortgesetztem medizinischen Gebrauch dieser Präparate in kleinen Dosen. So wird namentlich in Frankreich und England Borax inner-

lich gegen Epilepsie angewandt. Bei uns kommt mehr die Borsäure in Betracht, namentlich in ihrer Verwendung zur Blasenspülung bei Cystitis.

Die Dosen, welche zu chronischem Borismus führen, betragen nach neueren Angaben von der Borsäure (zu Blasenspülung verwandt) 0,6 bis 1,8 g täglich, von Borax (innerlich genommen) 2,0 bis 5,0 g täglich. Diese Dosen stehen nicht im Einklang, wenn man die Wirkung auf den Borgehalt zurückführen will. Dieser verhält sich in der Borsäure, H_3BO_3 zum Borgehalt des Borax, $NaB_4O_7 + 10\,H_2O$ wie 18 : 11,5. Ebenso divergieren die Angaben über die Zeit, in welcher die genannten Dosen zu Vergiftungen führten. Bei der Borsäure sollen sich die Erscheinungen nach 10 bis 20, in einem Falle nach 45 Tagen gezeigt haben. Nach der Einführung von Borax in den angegebenen Mengen traten Intoxikationserscheinungen angeblich erst nach mehrmonatlichem oder zweijährigem Gebrauche auf. Wenn man auch bei der Verschiedenheit der Applikationsmethoden (Blasenausspülung — Einführung per os) die angegebenen Zahlen nicht ohne weiteres mit einander vergleichen darf, so scheint aus diesen doch eine größere Giftigkeit der Borsäure dem Borax gegenüber hervorzugehen. Vielleicht spielen hier die Vorgänge bei der Ausscheidung der Borsäure (siehe S. 188) eine Rolle. Der durch die Nieren ausgeschiedene Anteil ist nur zum Teil an Natrium gebunden, zum Teil erscheint Borsäure als solche im Harn.

Von größtem Interesse ist heutzutage die Frage, ob chronischer Borismus auch entstehen kann nach dem festgesetzten Genuß von Nahrungsmitteln, welchen zu Konservierungszwecken Borsäure zugesetzt wurde. Schon lange ist es Brauch, in die Milch, um sie haltbarer zu machen, etwas Borax zu schütten. In letzter Zeit wird es immer mehr Sitte auch Fleisch- und Wurstwaaren, namentlich der sogenannten Dauerwurst, Borsäure zuzusetzen. Dieses Verfahren wäre, wenn die Borsäure auf diese Weise mit der Nahrung eingeführt giftig wirken könnte, um so bedenklicher, als wir noch keine sichere Methode besitzen Borsäure quantitativ zu bestimmen. Es ist daher jede Kontrolle der zugesetzten Menge in der Wurst unmöglich.

Die aufgeworfene Frage, ob Borsäure in dieser Form zu chronischen Vergiftungen Veranlassung geben kann, ist zur Zeit noch nicht entschieden. Am Menschen sind solche Vergiftungen bisher noch nicht gesehen worden, dürften wohl auch wegen der Geringfügigkeit der Erscheinungen kaum als solche erkannt werden, zumal die Konsumenten derartiger Dauerwurst ja nicht wissen und infolgedessen auch dem Arzte nicht angeben können, daß sie Borsäure genießen. Es ist auch unter den Ärzten wie beim Publikum der Gebrauch der Borsäure als Fleischkonservierungsmittel noch recht wenig bekannt.

Über Versuche an Tieren, welche mit borsäurehaltigem Fleisch

gefüttert wurden, lauten die Berichte der Autoren verschieden. Während die Einen auch nach längerer Einführung größerer Dosen (bis 12 g Borax täglich) keinerlei Krankheitssymptome an Hunden sahen, berichten andere über Verdauungsstörungen und Speichelfluß u. s. w. Festgestellt scheint nach den vorliegenden Untersuchungen folgendes: Erstens nehmen die Hunde bei ausreichender Fleischfütterung trotz der Borsäure- oder Boraxdarreichung an Körpergewicht zu, und zweitens wächst, schon nach Dosen von 0,5 g täglich beginnend, mit den steigenden Borsäuregaben die täglich mit den Fäces ausgeschiedene Stickstoffmenge. Aus beiden Thatsachen lassen sich aber keinerlei Schlüsse ziehen. Denn, wie wir unten bei Besprechung der „Sulfite“ sehen werden, kann die verfütterte Borsäure auf die Tiere giftig wirken, obgleich diese an Gewicht dauernd zunehmen. Und die Vermehrung der täglichen N-Abgabe in den Fäces ist von den verschiedenen Autoren in ganz entgegengesetztem Sinne gedeutet worden. Während die Einen (Forster, Schlenker) annahmen, die Borsäure verschlechtere die Ausnutzung der Eiweißstoffe im Darm, deutet Liebreich diesen Befund durch die Annahme, die Borsäure verhindere durch Beschränkung der Fäulnis stickstoffhaltiger Substanzen im Darm ihre Überführung in resorbierbare Fäulnisprodukte und veranlasse auf diese Weise ihre Ausscheidung mit den Fäces. Hiernach wäre also ein Borsäurezusatz nicht schädlich. Die Frage nach der Giftigkeit derartig mit Borsäure präparierter Nahrungsmittel ist also nicht einmal durch Tierversuche klar beantwortet.

Die Symptome, welche sich bei chronischen Borvergiftungen, die auf medizinalem Wege entstanden sind, entwickeln, bestehen im wesentlichen in Hautausschlägen. Diese stellen sich meist als ein mit großer Trockenheit der Haut verbundener Schuppenausschlag dar — sogenannte Psoriasis borica, — der gewöhnlich an den Extremitäten, auf der Beuge — wie auf der Streckseite, lokalisiert ist. Neben den roten psoriatischen Flecken kommen in deren Peripherie auch Papeln vor. Selten werden andere Exanthemformen (allgemeine Erythrodermie, Purpura u. s. w.) beobachtet. Zuweilen ist auch die Kopfhaut vorwiegend ergriffen, alsdann kommt es frühzeitig zum Ausfallen der Haare. Auch über Onychie und Rissigwerden der Nägel wird berichtet. Charakteristisch für alle diese Erscheinungen ist, daß sie nach Aufhören der Borzufuhr sich zurückbilden und nach Wiederaufnahme der Bortherapie sich wieder entwickeln, manchmal in verstärktem Maße.

Von anderen Symptomen sei erwähnt eine Kachexia borica und eine Nephritis borica, welche von einigen Autoren beschrieben

sind. Indessen sind diese Erscheinungen wohl höchst selten, und es ist nach den vorliegenden Untersuchungen möglich, daß diese nicht als direkte Folgen des Borgenusses angesehen werden dürfen.

Die Therapie der chronischen Borverbindungen kann sich wohl in der Regel auf Sistierung der Borzufuhr beschränken.

Schwefligsaure Salze.

Über die akute Vergiftung mit Sulfiten ist S. 194 berichtet.

Chronische Vergiftungen können zustande kommen durch den fortgesetzten Genuß von Nahrungsmitteln, denen zum Zweck der Konservierung schweflige Säure oder schwefligsaure Salze — gewöhnlich ist es Natrium sulfurosum, — zugesetzt sind. Wie oben (S. 194) schon mitgeteilt, kommen drei Arten von Nahrungsmitteln in Frage: 1. Fleisch, 2. Wein und Bier, 3. Konserven von Gemüsen und Früchten.

In Wein, Bier und Konserven gelangt die schweflige Säure durch das „Schwefeln" der Gefäße. Bei der Herstellung der Konserven scheint diese Manipulation nicht unbedingt nötig zu sein; es kann die Desinfektion solcher zur Aufbewahrung von Konserven bestimmter Gefäße auch auf anderem Wege (durch Dampf u. s. w.) erreicht werden. Dies scheint auch jetzt, nachdem wiederholt Konserven mit einem Gehalt von schwefliger Säure beanstandet wurden, von den Konservenfabriken zu geschehen. Es steht also die eventuelle Giftwirkung solcher SO_2-haltiger Produkte schon nicht mehr zur Diskussion.

Anders liegt die Sache bei den „geschwefelten" Weinen. Zu berücksichtigen sind einerseits die Angaben der Weinproduzenten und Weinbauer, daß das Schwefeln des Weines als unbedingt notwendig zum Ausbau des Weines zu betrachten sei, andererseits wissen wir durch neuere Untersuchungen, daß die schweflige Säure im Wein nur zum geringen Teil als freie Säure und hauptsächlich gebunden als aldehydschweflige Säure auftritt. Ob aber letztere sich in ihrer Giftwirkung auf den menschlichen Organismus ebenso oder irgendwie anders verhält wie die ungebundene schweflige Säure, darüber fehlt noch jede Untersuchung. Es lassen sich also daher auch vorläufig keinerlei bestimmte Forderungen von seiten der Hygiene aufstellen. Zu berücksichtigen wäre auch, daß ja beim Wein- und Biergenuß (im Gegensatz zum Fleisch und anderen Nahrungsmitteln) schon der Alkohol eine schwere Schädigung des Körpers bedingt, und daß diesem gegenüber die eventuelle Giftwirkung eines in kleiner Menge vorhandenen Konservierungsmittels vollkommen verschwinden kann.

Entschieden entgegenzutreten ist aber der Verwendung schweflig-

saurer Salze als Fleischkonservierungsmittel, welche zur Zeit im größten Maßstabe in Fleischereien, Wurstfabriken, Hotelküchen, Gasthäusern geübt wird. Meist wird dem Fleisch, namentlich dem Hackfleisch, oder der Wurst Natriumsulfit in Form eines „Präservesalzes", selten nur als Konservierungsflüssigkeit zugesetzt. Alle diese Präparate sollen nach Angabe der Fabrikanten dem Fleisch oder der Wurstmasse beigemischt, dem Fleisch seine natürliche Farbe erhalten und die Wurst vor dem Grauwerden schützen. Außerdem wird behauptet, daß sie als „wirksames Antisepticum" Gärungs- und Fäulnisbakterien zerstören und dadurch verhindern, daß das Fleisch übelriechend wird. Schließlich sollen sie angeblich bei Anwendung nach der beigegebenen Gebrauchsanweisung der Gesundheit absolut nicht nachteilig sein; letzteres wird öfters noch durch beigegebene Zeugnisse vereidigter Nahrungsmittelchemiker und Sachverständiger bestätigt.

Was die erste Angabe anbelangt, daß das mit schwefligsauren Salzen behandelte Fleisch seine natürliche Farbe behält und nicht grau wird, so ist es Thatsache, daß die Graufärbung, welche bei rohem Fleisch, besonders Hackfleisch oder Wurstmasse bei längerem Liegen, häufig schon nach einigen Stunden eintritt, bei derartig behandeltem Fleisch hintangehalten wird. Jedoch ist diese rote Farbe, die solches Fleisch besitzt, durchaus nicht die natürliche, sie spielt vielmehr etwas ins Ziegelrot hinüber. Dieselbe ziegelrote Färbung erhält man in dem schon früher (S. 195) erwähnten Reagensglasversuch mit Blut, der wohl zugleich auch die Erklärung für dieses eigentümliche Verhalten abgeben dürfte.

Über die angebliche antiseptische Wirkung der Sulfite ist zu sagen, daß, wenn auch die Thatsache feststeht, daß schweflige Säure in freiem Zustande oder in Wasser gelöst ziemlich starke antiseptische Wirkungen namentlich auf Fäulnis- und Gährungserreger ausübt, dies von den schwefligsauren Salzen bis jetzt noch nicht nachgewiesen ist. Im Gegenteil wird von manchen Bakteriologen und Hygienikern angegeben, daß das schwefligsaure Natron keinerlei antiseptische Fähigkeiten besitzt. Jedenfalls dürften sie nur sehr gering sein, und es müßte erst durch genauere bakteriologische Untersuchungen festgestellt werden, wieweit den Sulfiten überhaupt abtötende oder wenigstens entwicklungshemmende Wirkungen — namentlich auf die Saprophyten des Fleisches — zukommen.

Uns interessiert vor allem die Frage, ob schwefligsaures Natron in der Menge, in welcher es als „Präservesalz" dem Fleische zugesetzt wird, ohne Gesundheitsschädigung längere Zeit in den Körper eingeführt werden darf. Wir hatten oben (S. 196) die akuten Vergiftungen kennen gelernt, welche bei Tieren und Menschen durch den Genuß von schwefligsauren Salzen entstehen können. Daß Natriumsulfit bei Hunden auch chronische Vergiftungen hervorrufen kann, wenn es in kleinen Mengen mit der Nahrung gereicht wird, haben Tierversuche zur Evidenz erwiesen.

Nach Angabe der Fabrikanten soll das Präservesalz zu 10 g auf 5 kg Fleisch genommen werden (neuerdings ist man auf 5 g : 5 kg heruntergegangen), d. h. wenn Präservesalz ebenso wie reines Natriumsulfit 25 % SO_2 enthält, so soll in derartig behandeltem Fleisch 0,05 % (bezw. 0,025 %) SO_2 enthalten sein. Die Hunde in der oben erwähnten Versuchsreihe bekamen dem Fleische ein Präservesalz mit nur 7,5 % SO_2 zugesetzt (der größte Teil des ursprünglichen Natriumsulfits war schon zu Sulfat oxydiert). Es enthielt daher das verfütterte Fleisch nur 0,018 % SO_2. Trotzdem wurden die Tiere hierdurch vergiftet. Zwar hatten sie, als sie nach etwa zweimonatlicher Fütterung getötet wurden, infolge der reichlichen Ernährung an Körpergewicht erheblich zugenommen, doch zeigten sie schwere Entzündungen und Blutungen in verschiedenen Organen. Diese waren, wie die Untersuchung zeigte, die Folgen einer Blutgiftwirkung des Präservesalzes. Die anderen toxischen Wirkungen des Natriumsulfits, welche bei der akuten Vergiftung außerdem noch zu sehen sind: die lokale Ätzung des Magens und die durch Schädigung der Zirkulation bedingte Blutdruckwirkung, — traten nicht in Erscheinung.

Ist der Genuß von schwefligsaurem Salz (Präservesalz) in der gebräuchlichen Menge dem Fleische zugesetzt auch für den Menschen gesundheitsschädlich? — Vergiftungen, welche hierdurch beim Menschen hervorgerufen wären, sind nicht beobachtet. Es dürfte auch kaum möglich sein, die eventuell auftretenden einzelnen Krankheitserscheinungen als Vergiftungssymptome mit Sicherheit zu diagnostizieren. Dazu sind sie zu geringfügig und außerdem der Art, wie sie auch durch zahlreiche andere Schädlichkeiten hervorgerufen werden können. Das Allgemeinbefinden kann dabei, wie auch aus den Hundeversuchen hervorgeht, ein relativ gutes sein (die Tiere hatten sogar an Körpergewicht erheblich zugenommen). Indessen, wenn man auch nicht ohne weiteres die am Hunde gewonnenen Resultate auf den Menschen übertragen darf, so ist doch einerseits anzunehmen, daß auch bei Menschen, namentlich schwächlichen Individuen — Rekonvalescenten, Kindern, — die ja häufig „zur Kräftigung" mit großen Mengen gehackten rohen Rindfleisches ernährt werden, dieses Salz, wenn es dem Fleisch auch nur in der angegebenen für unschädlich gehaltenen Menge zugesetzt ist, bei längerer Dauer schädlich wirken kann. Es ist also der Anwendung der schwefligsauren Salze als Fleischkonservierungsmittel behördlicherseits, — wie es auch in einer Denkschrift von seiten des Reichsgesundheitsamtes geschehen ist, — energisch entgegenzutreten.

Es kann dies um so eher geschehen, als dem als Präservesalz bezeichneten Natriumsulfit, wie oben auseinandergesetzt, so gut wie gar keine antiseptischen Eigenschaften zukommen, das Fleisch also durch den Zusatz tatsächlich nicht vor Zersetzung bewahrt wird. Dagegen behält solches Fleisch sein frisches, rotes Aussehen, und es wird ihm durch den Präservesalzzusatz im Gegensatz zu der Wirklichkeit der bessere Schein verliehen, als wäre es

eben erst frisch zerkleinert, während in der That vielleicht schon Zersetzungsprozesse in diesem Fleische begonnen haben. Danach wäre der Zusatz schwefligsaurer Salze zum Fleisch — abgesehen von der Gesundheitsgefährlichkeit — auch als Verfälschung des Fleisches zu bezeichnen.

Jod.

Die akute Vergiftung siehe S. 196.

Eine chronische Vergiftung, den Jodismus, beobachtet man manchmal nach länger dauernder innerlicher Darreichung von Jod oder Jodpräparaten oder auch nach fortgesetzter Einatmung von Joddämpfen, wie das bei Arbeiten in Jodfabriken der Fall ist. Man sieht dann Verdauungsstörungen und Abmagerung eintreten verbunden mit allgemeiner Mattigkeit und Muskelschwäche. Die Haut bekommt eine eigentümliche graufahle Färbung und ist trocken, auch die Mund- und Rachenschleimhaut wird blaß, die Speichelsekretion vermindert. Die Patienten leiden an Zittern der Hände, Dyspnoë und Herzpalpitationen. Der Puls erscheint klein, weich und frequent. Die Gemütsstimmung der Kranken ist meist eine gedrückte; sie werden ängstlich und von einer beständigen Unruhe gequält. — Diese Jodkachexie führt fast nie zum Tode, sondern läßt sich durch Aussetzen der Jodzufuhr gewöhnlich wieder beseitigen, jedoch dauert die Erholung auffallend lange, und nach Wiederaufnahme des Jodgebrauches treten fast regelmäßig Recidive auf.

Noch eine andere eigentümliche Erkrankungsform sieht man manchmal nach länger fortgesetztem medizinalen Gebrauch kleiner Jodmengen. Diese besteht in plötzlich sich entwickelnden ödematösen Schwellungen, die namentlich in der Gegend von Drüsen lokalisiert sind. So kann es zu Ödem der aryepiglottischen Falten der Nasen- und Pharynxwandung — einer drüsenreichen Gegend mit lose anliegender Schleimhaut — kommen, welches die Respiration behindert und schwere Atemnot und Erstickungsanfälle auslösen kann. Auch Anschwellen, umgekehrt aber auch Atrophie der Hoden, der Brüste, der Eierstöcke wird beobachtet. — Diese örtlichen Ödeme gehen regelmäßig nach Unterbrechen der Jodzufuhr ziemlich schnell wieder zurück.

Eine besondere Therapie erscheint daher beim Jodismus unnötig.

Carbolsäure.

Die akute Vergiftung siehe S. 202.

Eine chronische Vergiftung sah man früher häufig bei Chirurgen, welche Monate und Jahre lang mit Carbolsäure arbeiteten und im Carbolspray operierten. Zu jener Zeit als die Carbolsäure noch das allein herrschende Antisepticum war, verfielen die gewissenhaften Operateure unrettbar dem sogenannten Carbolmarasmus und gingen an ihm zu Grunde. Die Krankheit verläuft unter Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Neigung zu häufigem Erbrechen, schweren Ernährungsstörungen und allerhand Hautausschlägen und führt gewöhnlich mit einer chronischen Nephritis zum Tode.

Mutterkorn.

Die akute Vergiftung siehe S. 217.

Chronische Mutterkornvergiftungen entstehen durch den fortgesetzten und wiederholten Genuß mutterkornhaltigen Brotes. Früher

sah man namentlich in feuchten Jahren häufig große Epidemieen von Ergotismus. Da, wie oben (S. 217) schon gesagt ist, das Mutterkorn nur zu bestimmten Monaten wirklich stark giftig ist, so treten diese Erkrankungen meist nur zur Zeit der Ernte, vom Juli bis September auf. Heute sind diese Vergiftungen dank der verbesserten Bodenkultur und einer sorgfältigeren Behandlung des Mahlgetreides bei uns in Deutschland und ebenso in Frankreich, England, Österreich sehr selten geworden. Sie kommen nur gelegentlich hier und da vereinzelt oder als kleine Hausepidemieen vor. In Rußland und Spanien sollen diese Massenvergiftungen auch jetzt noch öfter auftreten.

Nach den Symptomen pflegt man zwei Formen des Ergotismus zu unterscheiden: den Ergotismus convulsivus s. spasmadicus, die Kribbelkrankheit und den Ergotismus gangraenosus, den Mutterkornbrand. Es kommen gemischte Epidemieen vor. Bei uns in Deutschland sieht man fast nur die erstere Form.

Der Ergotismus convulsivus beginnt mit einigen Initialsymptomen: Flimmern vor den Augen, Ohrensausen, Schwindelgefühl, Taumligsein, Kopfschmerzen und vor allem jenem höchst charakteristischen Kribbeln, welches meist auf Finger und Zehen beschränkt ist, aber auch am Rumpf oder an der Zunge auftreten kann. Es besteht häufig während der ganzen Dauer der Erkrankung. Ebenso können auch reißende und ziehende Schmerzen im Rücken und in den Extremitäten sowie Brennen und Jucken in der Haut schon früh auftreten und während der ganzen Affektion anhalten.

Weiterhin entwickeln sich dann Symptome cerebraler Natur und Krampferscheinungen. Die ersteren bestehen zunächst nur in physischer und psychischer Mattigkeit, Unlust zum Denken und Arbeiten, Schlafsucht, Abstumpfung der Sinne, besonders Verminderung der Sehschärfe. In schweren Fällen steigern sie sich aber zu ausgesprochenen psychischen Störungen, zur Geisteskrankheit. Diese bietet das Bild des Stupors, der Demenz oder der Melancholie; nur selten sieht man maniakalische Anfälle. Bei der Psychose des Ergotismus besteht gewöhnlich, wie bei anderen Intoxikationspsychosen, ein stark ausgeprägtes Krankheitsgefühl.

Die Krampferscheinungen treten in schweren Fällen in Paroxysmen auf; sie bestehen teils in schmerzhaften tonischen Muskelkontraktionen am Rumpf und an den Extremitäten, teils in klonischen Krämpfen einzelner Muskelgruppen, teils in vollständigen epileptiformen Anfällen. Das Bewußtsein ist dabei erhalten. Die Spasmen zeigen sich meist an den Muskeln der Hand und des Unterarms: durch Beugung im Handgelenk und in den Mittelhandwurzelgelenken und gleichzeitige Streckung

der Phalangealgelenke, wobei der Daumen adduziert und eingeschlagen wird, entsteht die sogenannte „Adlerschnabelstellung“ der Hand. Oder durch Kontraktion der Fingerbeuger bekommt die Hand eine Kratz- oder Krallenstellung. Auch die Beuger des Unterarmes nehmen an den Krämpfen teil. Weiter werden befallen die Strecker des Oberarms und des Oberschenkels und die Wadenmuskeln. Selten zu beobachtende Krampfformen sind: Opisthotonus, Trismus, Kaubewegungen, Krämpfe der Gesichtsmuskeln (im Gebiete der N. N. facialis und accessorius), Stimmritzenkrampf, Schlundkrampf, Zwerchfellkrampf. Die tonischen Krampfformen können bis zu länger anhaltenden Kontraktionen gesteigert sein. Daneben wird zuweilen Ataxie beobachtet, oder es treten Hautanästhesien in den befallenen Gebieten auf. — Die Sehnenreflexe sind in vorgeschritteneren Stadien stets erloschen. Dazu kommen mitunter auch noch andere an Tabes erinnernde Symptome: blitzartige Schmerzen in den Beinen, Gürtelgefühl, Verminderung der Schmerzempfindlichkeit, ROMBERG'sches Phänomen, Ataxie u. s. w.

Auch die glatte Muskulatur wird befallen. Kontraktionen des graviden Uterus wurden zwar nicht beobachtet; die Schwangerschaft wird in der Regel trotz des Ergotismus ohne Störung bis zu Ende geführt, und die Geburt verläuft normal. Dagegen sieht man wohl regelmäßig Störungen auf dem Gebiete der Vasomotion: Kältegefühl, subnormale Temperaturen, leichtes Schwitzen, Ödeme — daneben trophische Störungen: Ausfallen der Haare, Rissigwerden der Nägel, Abheben der Epidermis in großen Blasen, Furunkulosis u. s. w. (Die letzterwähnten Symptome bilden schon den Übergang zu der zweiten Form des Ergotismus.)

Die Ernährung liegt stets darnieder, und allmählich entwickelt sich eine schwere Kachexie, in welcher die Patienten zu Grunde gehen. Nur selten erfolgt der Tod in einem heftigen Krampfanfalle. — Wird nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen die weitere Aufnahme von Mutterkorn eingestellt, so kann es zum Stillstand des Leidens kommen. Die spastischen Erscheinungen bleiben noch eine Weile fortbestehen, dann hören sie auf, und es erfolgt Genesung. Nicht selten sind Rückfälle, oder die Wiederherstellung ist nur eine unvollkommene: es bleiben die psychischen Störungen, die Demenz oder die Melancholie bestehen. Auch Sensibilitätsstörungen oder dauernde Kontrakturen sind mitunter zurückbleibende Residuen.

Beim Ergotismus gangraenosus, dem Ignis sacer oder Ignis St. Ignatii des Mittelalters, gehen gleichfalls Kribbelgefühl, Rückenschmerzen und Muskelspasmen häufig als Vorläufer dem Ausbruch der eigentlichen Symptome dieser Erkrankungsform voraus. Diese selbst be-

stehen zunächst — meist unter dem subjektiven Gefühl von Kälte, Schwere und Mattigkeit in den Gliedern — in Lividität und Runzeligwerden der Haut der Extremitäten. Es treten rote Flecken, dann Brandblasen, schließlich Hautnekrose an den betroffenen Stellen auf. Meist werden die Enden der unteren oder oberen Extremitäten befallen: diese werden blaß und kühl, sterben ab, grenzen sich durch eine Demarkationslinie gegen das normale Gewebe ab, werden mumifiziert und setzen sich gewöhnlich trocken ohne intensivere lokale Reaktion und ohne wesentliche Blutung oder Eiterung ab. Auf diese Weise können eine oder mehrere Phalangen an Fingern und Zehen abfallen; auch der Verlust ganzer Hände und Füße, Vorderarme und Unterschenkel sowie der äußeren Genitalien wurde beobachtet. Seltener gehen ausgedehnte Hautflächen nekrotisch zu Grunde und werden abgestoßen. Aus früherer Zeit wird auch über Brandigwerden von Teilen der Darmschleimhaut berichtet. Geschwürsbildungen im Darmkanal kommen gelegentlich zur Beobachtung.

Wird der Genuß des Mutterkorns rechtzeitig eingestellt, so kann — namentlich unter günstigen Ernährungsbedingungen — Genesung eintreten. Die brandig gewordenen Stellen setzen sich alsdann glatt und schnell unter Narbenbildung ab. In schweren Fällen kommt es schließlich durch Erschöpfung zum allgemeinen Verfall und unter Marasmus — nur selten unter dem Bilde einer sich entwickelnden Pyämie — erfolgt der Tod.

Der *pathologisch-anatomische* Befund bietet nichts besonders Charakteristisches. In einigen Fällen von Ergotismus convulsivus wurde eine Erkrankung der Hinterstränge gefunden. Mitunter sieht man — bei der gangränösen Form — Geschwüre im Darme.

Aus den geschilderten Symptomenbildern läßt sich beim Vergleich mit den oben S. 219 mitgeteilten Wirkungen der einzelnen aus dem Mutterkorn isolierten Substanzen ohne weiteres schließen, daß der *Ergotismus convulsivus* im wesentlichen durch das *Cornutin*, der *Ergotismus gangraenosus* durch das *Sphacelotoxin* hervorgerufen wird.

Die *Diagnose* des Ergotismus ist zu Zeiten einer Epidemie ziemlich leicht zu stellen. Bei einem vereinzelt auftretenden Falle wird die Diagnose bei der gangränösen Form ebenfalls leicht sein. Sind die Darmaffektionen sehr hervortretend, so wird das Fehlen des Fiebers vor der Fehldiagnose des Typhus schützen. Raynaudsche und andere Gangrän ist leicht auszuschließen.

Auch die convulsivische Form ist unschwer richtig zu deuten. Akute Infektionskrankheiten sind wegen der Fieberlosigkeit von vorn-

herein auszuschließen. Eine Verwechslung mit Tetanie, Tabes, Epilepsie oder auch mit einer einfachen Psychose ist nach der oben gegebenen Schilderung des Krankheitsbildes ebenfalls nicht leicht möglich. Die Krämpfe sind niemals Reflexkrämpfe wie bei einer Strychninvergiftung. Sie befallen in eigenartiger Weise vorwiegend die Beuger.

Die Therapie muß namentlich bei bestehenden Darmaffektionen auf möglichst ergiebige Entleerung des Magen-Darmkanals gerichtet sein. Man giebt Abführmittel, am besten Calomel und behandelt im übrigen die Krankheit wie einen Typhus. Auch die Anwendung von Tannin oder besser tanninhaltiger Drogen (Eichenrinde, Ratanhia) oder der neueren Tanninpräparate (Tannigen, Tannalbin, Tannoform u. s. w.) ist recht empfehlenswert. — Bei beiden Formen der Mutterkornvergiftung wurde früher mit Vorliebe Opium verwandt, dessen Wirkung man sich bei der konvulsiven Form als die eines „krampfstillenden“ Mittels vorstellte. Die Erfolge dieser (nach unseren heutigen Vorstellungen nicht ganz verständlichen) Medikation scheinen recht gute gewesen zu sein. Auch Einatmungen von Amylnitrit werden von verschiedenen Seiten empfohlen. — Die Krämpfe bekämpft man am besten durch Chloralhydrat. Chloroform und Bromkali, welche bei den epileptischen Formen verwandt wurden, leisten wenig. Wichtig ist die Behandlung mit warmen Bädern, welche auch gegen das lästige Kribbeln gute Dienste leisten. — Eigentümlich ist, daß man bei bestehenden oder sich entwickelnden Kontrakturen den Patienten Erleichterung verschafft, wenn man die zusammengezogenen Glieder auseinander biegt und in dieser Stellung durch feste Verbände fixiert. Auch Massieren der befallenen Muskeln macht die Krämpfe erträglicher. — Die Hautgangrän und die Nekrosen muß man nach den Regeln der Antisepsis behandeln. Örtliche Schmerzstillung ist kaum nötig. Mit der Entfernung brandig gewordener Glieder durch Amputation sei man nicht zu voreilig, da die Nekrose sich gewöhnlich weniger weit ausbreitet, als man zuerst glaubt. — Gegen die verschiedenen Psychosen giebt es kein spezifisches Mittel. Die oben schon erwähnte Bäderbehandlung dürfte auch in diesen Fällen zu versuchen sein. — Der Entkräftung ist durch roburierende Diät eventuell unterstützt durch eine Eisentherapie entgegenzutreten. — Sonstige Komplikationen sind symptomatisch zu behandeln.

Wichtig ist die Prophylaxe. Durch geeignete Bodenkultur ist in den meisten europäischen Staaten die Verbreitung des Mutterkorns bereits sehr eingeschränkt. Hierdurch sowie durch die jetzigen Transportmittel, welche in Gegenden, in denen Mißernten in feuchten Jahren entstehen, die Einfuhr von gesundem Getreide oder Mahlprodukten

leicht ermöglichen, sind Epidemieen von Mutterkornvergiftungen etwas Seltenes geworden. Trotzdem ist es nötig, namentlich nach regenreichen Sommern — wie es in Preußen auch zuweilen durch ministerielle Rundverfügungen geschehen ist, — die Bevölkerung auf die Gefahr des Genusses mutterkornhaltigen Getreides hinzuweisen und sie über die Methoden der Abstellung dieser zu unterrichten. Es bestehen auch gesetzliche Vorschriften, welche den Verkauf von Getreide oder Mahlprodukten, die mit Mutterkorn verunreinigt sind, verbieten. Durch die neueren vervollkommneten Maschinen zum Sieben des Getreides wird das Mutterkorn, welches leichter und durchschnittlich viel größer ist als das normale Roggenkorn, mit Leichtigkeit ausgelesen.

Maïdismus und Lathyrismus.

Im Anschluß an die chronische Mutterkornvergiftung mögen zwei andere ihr ätiologisch sehr nahestehende Intoxikationsformen besprochen werden: der Maïdismus und der Lathyrismus. Beide kommen in unseren Breiten nicht vor, sind aber in Südeuropa, namentlich in Oberitalien und in Spanien in manchen Gegenden sehr häufig und eine schwere Plage der Bevölkerung.

Der **Maïdismus**, gewöhnlich **Pellagra** genannt, ist zurückzuführen auf den fortgesetzten Genuß von verdorbenem Mais. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Vergiftung durch Produkte einer chemischen Umwandlung des Maiskorns, welche unter dem Einflusse von an sich unschädlichen Mikroorganismen stattfindet. Die Krankheit ist besonders häufig in Jahren der Mißernte, in denen der Mais unreif geschnitten, feucht gesammelt und in feuchtem Zustande aufbewahrt wird.

Die Pellagra ist eine chronische Krankheit, die unter zeitweiligen Verschlimmerungen und Remissionen verläuft. Bei jedem neuen Nachschube pflegen die Erscheinungen namentlich von seiten des Nervensystems heftiger zu werden, und mit jedem Male bildet sich immer mehr die allgemeine Kachexie aus.

Man pflegt im Krankheitsverlauf drei Stadien zu unterscheiden. Im ersten treten Magen- und Darmerscheinungen verschiedener Art auf, daneben nervöse und psychische Störungen, welche in Kopfschmerzen, Erstickungsgefühl, Schwindel, allgemeiner Schwäche und Reizbarkeit, Verstimmung, Unlust zum Denken und zum Arbeiten bestehen. Gleichzeitig entwickelt sich ein recht charakteristisches Erythem (das aber auch fehlen kann), welches vorwiegend die entblößten Hautstellen befällt. Die Haut wird rot, schwillt an und schuppt sich nach einigen Wochen in großen Fetzen ab („Handschuhhand"). Nach ein paar Monaten gehen die Erscheinungen zurück; die Haut bleibt noch lange Zeit dunkler gefärbt, trocken und rauh (Pellis agra).

Das zweite Stadium ist gekennzeichnet durch schwere cerebrospinale Störungen mannigfachster Art. Neben subjektiven Symptomen wie Hautjucken, Rückenschmerzen, Ohrensausen entwickeln sich schwere psychische Störungen, namentlich Stupor und Melancholie und Paresen oder Krämpfe in den ver-

schiedenen Muskelgebieten mit folgenden Kontrakturen oder Atrophieen. Störungen der Sensibilität und Schädigungen der Sinnesempfindungen kommen neben vasomotorischen und trophischen Störungen besonders in der Haut zur Beobachtung.

Schließlich entwickelt sich das dritte Stadium der Kachexie, in welchem die Patienten nach langem, fortschreitenden Siechtum unter Marasmus, verschiedenartigen Lähmungserscheinungen oder auch als Opfer einer hinzutretenden Infektionskrankheit (Phthisis, Darmkatarrh) zu Grunde gehen.

Die Krankheit kann sich unter beständigem Wechsel über viele (10 bis 15) Jahre hinziehen.

Die Prognose ist nur dann günstig zu stellen, wenn die Behandlung schon frühzeitig, womöglich schon nach dem ersten Anfalle einsetzt und der Patient in günstigere Lebensverhältnisse und unter gesunde Ernährung gebracht wird. In späteren Stadien der Erkrankung ist jede Behandlung vergeblich.

Die Behandlung kommt meist zu spät, da die arme Bevölkerung aus Furcht vor den anwachsenden Kosten die Erkrankungsfälle zunächst geheim hält, und die Leute meist erst zum Arzte gebracht werden, wenn schon eine Geisteskrankheit oder schweres Siechtum sich entwickelt hat. Die Therapie hat im wesentlichen für geeignete gesunde Ernährung zu sorgen. Im einzelnen verfährt man in ähnlicher Weise, wie bei der Behandlung der chronischen Mutterkornvergiftung. — Auch prophylaktisch muß man in analoger Weise zu wirken suchen. Doch wird man mit „Belehrungen" bei der stupiden und indolenten Bevölkerung wenig erreichen. Viel wäre schon geholfen, könnte man die Leute anhalten, den geernteten Mais oder das Maismehl trocken aufzubewahren oder das hauptsächlichste Nahrungsmittel, die Polenta an jedem Tage frisch und nicht für mehrere Tage im voraus fertigzustellen. Doch alle derartige Ermahnungen bleiben gewöhnlich fruchtlos, und so kommt es, daß z. B. Oberitalien nach den Statistiken jahraus, jahrein einen Bestand von etwa 100000 Pellagra-Kranken besitzt, von denen ungefähr 10% geisteskrank sind.

Als **Lathyrismus** bezeichnet man eine Krankheit, welche in manchen Gegenden Italiens, Südfrankreichs, Spaniens und Algier epidemisch auftritt und auf den Genuß von Mehl oder Brot zurückgeführt wird, welches ganz oder teilweise aus dem Samen von Kichererbsen, verschiedenen Arten der Gattung Lathyrus (L. sativus, L. Cicer, L. Clymenum u. a.) hergestellt ist. Diese Pflanzen werden in den genannten Gegenden als Viehfutter gebaut, aber gelegentlich auch zur Ernährung des Menschen herangezogen.

Das Symptomenbild, welches sich nach fortgesetztem Genuß von Lathyrusmehl entwickelt, gleicht vollkommen einer spastischen Paraplegie, die fast nur die unteren Extremitäten befällt. Es stellt sich Steifigkeit der Beine ein mit erheblichem Widerstande gegen aktive und passive Beugeversuche, das Gehen wird hierdurch unmöglich. Die Patienten können sich nur mit Hilfe eines langen, mit beiden Händen ergriffenen Stockes fortbewegen, indem sie mit adduciertem Oberschenkel und nach innen rotiertem Fuß ohne Beugung im Knie die Beine im Bogen nach vorn schleifen. — Die oberen Extremitäten sowie die Rumpfmuskeln bleiben meist verschont. — Sonst bestehen noch, ebenfalls nur an den unteren Extremitäten, Störungen der Sensibilität sowie Retentio oder Incontinentia urinae und Impotenz. Zuweilen leitet ein Fieberanfall die Erkrankung, die meist ganz plötzlich ausbricht, ein.

Störungen des Allgemeinbefindens oder der Ernährung, Schmerzen, cerebrale Erscheinungen treten nicht auf.

Meist geht die Krankheit nach einiger Zeit (nach Aussetzen der Schädlichkeit) in Genesung aus. Nur selten bleiben spastische Erscheinungen oder Kontraktionen an den unteren Extremitäten zurück. Zum Tode scheint das Leiden nicht zu führen.

Die Therapie kann sich nach dem oben Gesagten im wesentlichen auf Abstellung des Genusses der giftigen Produkte beschränken. Doch wird man durch Bäder, eventuell Massieren oder Elektrisieren den Heilungsprozeß zu befördern suchen. Auch durch starke Hautreize (Ätzungen), welche längs der Lendenwirbelsäule appliziert wurden, sollen Erfolge erzielt worden sein. Daneben wird innerlich Bromkali empfohlen.

Anilin und Anilinderivate.

Die akute Vergiftung mit Anilin oder Anilinderivaten siehe S. 280 und S. 282.

Unter Anilismus pflegt man alle jenen zum großen Teil chronisch verlaufenden Vergiftungen zusammenzufassen, welche bei Arbeitern in Anilinfabriken öfters auftreten.

Als Substanzen, welche solche Intoxikationen erzeugen, sind zu nennen: das Anilin selbst, das Nitrobenzol, aus welchem es durch Reduktion gewonnen wird sowie auch schließlich die ursprünglichen Rohmaterialien: Benzol, Toluol, Xylol bezw. Resorcin u. a., andererseits weitere Destillationsprodukte des Steinkohlenteers: das Naphthalin und das Anthracen.

Während die genannten Stoffe alle mehr oder weniger giftig sind, scheinen die aus ihnen hergestellten Farbstoffe, wie oben schon (S. 282) gesagt wurde, ihre Toxicität fast vollständig verloren zu haben. In einzelnen ist dies festgestellt für Rosanilin, Fuchsin, Marron, Grenadin, Ceris, das blaue Triphenylrosanilin, den Dahliafarbstoff, das Methylviolett, Methylgrün, Malachitgrün, Patentblau, das Eosin und Erythrosin, das Methylenblau, die Azofarbstoffe und die Alizarinfarben. Alle diese Farbstoffe haben sich durch Versuche an Tieren sowie durch die Erfahrungen an den mit ihrer Herstellung beschäftigten Arbeitern als recht harmlos erwiesen. Selbstverständlich können sie in geeigneter Form (gelöst direkt in die Blutbahn gebracht) in den Körper eingeführt Wirkungen — es handelt sich meist um Nervenwirkungen — entfalten, sie besitzen auch zum Teil baktericide (also örtliche) Wirkungen. Doch für gewöhnlich nach Einnahme kleinerer oder mittlerer Dosen per os oder bei der Einatmung in Form feinverteilten Staubes bleiben sie unwirksam. Alles dies gilt aber nur für diese Substanzen, wenn sie wirklich ganz rein sind. Meist sind sie jedoch mit anderen — aus den Herstellungsmaterialien stammenden — Beimischungen stark verunreinigt, welche ihrerseits recht giftig wirken können. Vor allem ist hier der Arsenik zu nennen, welcher dem Fuchsin und noch mehr den aus den Rückständen der Fuchsin-Schmelze gewonnenen Farben: dem Grenadin u. a. häufig anhaftet.

In praxi sind also die Arbeiter in derartigen Farbenfabriken und ebenso — wenn auch in geringerem Grade — alle Leute, die mit solchen Farben zu thun haben oder mit derartigen Substanzen gefärbte Gegenstände gebrauchen, Vergiftungen mannigfachster Art ausgesetzt.

Die Vergiftungsbilder, welche die Arbeiter in Anilin- und Farbenfabriken zeigen, sind recht verschiedenartig. Bald entstehen Symptome (Cyanose, Hämaturie oder Methämoglobinurie, Ikterus u. a.), welche auf die Vergiftung mit einem Blutgift oder mit einem Methämoglobinbildner hinweisen, bald sind wiederum nervöse Erscheinungen (Schwindel, Zittern, Sensibilitätsstörungen u. a.) die vorherrschenden. Auch Hautaffektionen treten auf, welche auf örtliche Reizung durch verstäubte giftige Substanzen zurückzuführen sind. Ebenso können durch Einatmung des Staubes Krankheiten der Respirationsorgane entstehen. Daneben treten Magen- und Darmerscheinungen, Ernährungsstörungen, Schädigungen der Nierenfunktion u. a. auf.

Nicht selten soll Strangurie und Hämaturie gesehen werden, was als Folge einer Reizwirkung der aufgenommenen und durch die Nieren ausgeschiedenen Substanzen — namentlich des Anilins — auf die Schleimhaut der Harnwege aufgefaßt wird. Auch das gelegentliche Auftreten von Blasengeschwülsten bei solchen Arbeitern wird — wohl mit Unrecht — mit diesen Giftwirkungen in Verbindung gebracht.

Arbeiter in Anilinfärbereien erkranken häufig an einem Augenleiden, welches sich als eine sepiabraune Färbung der Cornea und der Conjunctiva im Gebiete der Lidspalte darstellt. In dem betroffenen Teile der Hornhaut ist das Epithel in Form kleiner Bläschen abgehoben. Die Ursache der Erkrankung wird in den aus der heißen Anilinschwarz-Flüssigkeit aufsteigenden Dämpfen gesucht, in denen Oxydationsprodukte des Anilins (Chinone) vorhanden sind, welche noch in sehr starker Verdünnung ätzend und färbend wirken.

Um chronische Vergiftungen im eigentlichen Sinne handelt es sich bei allen diesen Erkrankungen nicht. Sie sind vielmehr als gelegentlich, auch wiederholt auftretende leichtere akute oder subakute Vergiftungen anzusehen, denen ja die Arbeiter in Anilinfabriken vielfach ausgesetzt sind. Manche dieser Fälle kann man auch unschwer als subakute Intoxikationen leichteren Grades durch Anilin, Nitrobenzol (bezw. deren Dämpfe), Arsenik u. s. w. erkennen.

Als Therapie genügt im allgemeinen die zeitweilige Entfernung der Patienten von ihrer gefährlichen Beschäftigung sowie die sorgfältige Beseitigung alles etwa den Arbeitskleidern, den Haaren, der Haut anhaftenden Staubes giftiger Substanzen. Ist das betreffende Gift im einzelnen Falle zu erkennen, so verfährt man nach den Regeln, welche bei der Behandlung der betreffenden akuten Vergiftung (s. d.) angegeben sind. — Prophylaktisch ist in den Arbeitsräumen derartiger Fabriken durch geeignete Ventilation für die Entfernung schädlichen Staubes oder giftiger Dämpfe zu sorgen. Durch passende Vorrichtungen ist ein Überlaufen oder Verspritzen giftiger Flüssigkeiten nach Möglichkeit zu verhindern. Vor allem aber sind die Arbeiter selbst zu größter Reinlichkeit anzuhalten, und von seiten der Fabrik sind ihnen Wasch- und Badegelegenheiten in ausreichender Weise zur Verfügung zu stellen.

Brom.

Die akuten Vergiftungen durch Brom bezw. Bromdampf siehe S. 413, die durch Bromide S. 289, durch Bromoform S. 291 und durch Brommäthyl S. 462.

Chronische Bromvergiftungen sind bisher nur durch Bromide (Bromkalium, Bromnatrium, Bromammonium) veranlaßt worden, welche

insbesondere als Nervenberuhigungsmittel, bei Epilepsie u. s. w. eine sehr ausgedehnte, oft maßlose Anwendung finden. Hierbei rufen sie nicht selten eine ganze Reihe unangenehmer „Nebenwirkungen“ oder schwererer Vergiftungssymptome hervor, welche das Bild des Bromismus zusammensetzen.

Schon oben (S. 290) wurde auf die eigentümlichen Ausscheidungsverhältnisse des Broms hingewiesen. Hier müssen sie ausführlicher besprochen werden, da sie uns die Erklärung für die Entstehung der chronischen Bromvergiftung geben. Bei dauerndem Gebrauch höherer Bromdosen (in Form eines Bromides gegeben) werden anfangs enorme Quantitäten Bromalkali im Körper aufgespeichert (z. B. hatte ein Patient, welcher täglich 10 g Bromnatrium erhielt, nach acht Tagen von den eingeführten 80 g erst 39 g ausgeschieden, 41 g zurückbehalten). Nach einer gewissen Zeit tritt eine Art Sättigung des Körpers mit Brom ein; die tägliche Bromausscheidung durch den Harn steigt bei weiterdauernder Zuführung von Bromsalz von jetzt ab, bis schließlich die Höhe der täglichen Einfuhr erreicht wird. Der Organismus setzt sich also mit der Zeit ins „Bromgleichgewicht“. Die Höhe der zu erzielenden „Bromladung“ hängt nicht bloß von der Größe der Bromdosen ab, sondern noch von einem zweiten „individuellen“ Faktor. Dieser letztere dürfte wohl wesentlich von dem Gehalt des Blutes bezw. des Körpers an Chloralkalien bestimmt werden, da das Brommolekül anstelle des Chlors in die Chlorverbindungen eintritt und daher das Blut und die Gewebe allmählich immer chlorärmer werden. Umgekehrt vermögen Chloride, in größeren Gaben gereicht, das Brom wieder aus seinen im Körper eingegangenen Verbindungen zu verdrängen und die Bromausscheidung zu beschleunigen. Wenn man daher — wohl mit Recht — den Bromgehalt des Blutes als die Ursache des Bromismus ansieht, so würde für seine Behandlung eine Chlortherapie (Kochsalzeinfuhr) als das Nächstliegende und Aussichtsvollste erscheinen. — Außer im Blute findet sich Brom bei der chronischen Bromvergiftung noch im Gehirn und in den Nieren (der Ausscheidungsstätte), in Leber, Galle und Milz wurde es nicht gefunden.

Bei der akuten Bromvergiftung beherrschen die nervösen Symptome das Krankheitsbild. Diese sieht man auch beim chronischen Bromismus. Doch kommen hier auch noch Erscheinungen hinzu, welche man ohne weiteres als durch eine Schädigung des Blutes bedingt auffassen darf. Da ja durch fortgesetzte Bromzufuhr der Chlorgehalt des Blutes erheblich — bis weit unter die Hälfte der Norm — sinkt und an seine Stelle Brom tritt, so ist die Giftwirkung auf das Blut selbstverständlich. Als ihre direkten Folgen sehen wir schwere Störungen der Verdauungsthätigkeit (Verminderung des Appetites, Unregelmäßigkeit der Darmentleerung) und der Ernährung auftreten, die zu Abmagerung und schließlich bis zu völliger Entkräftung führen: es entsteht die gefürchtete Bromkachexie. Vielleicht sind auch die gelegentlich auftretenden Bronchitiden oder der Bromschnupfen durch eine Blutgiftwirkung zu erklären.

Verschieden gedeutet wird die Entstehung der beim Bromismus auftretenden Hautausschläge. Meist handelt es sich um die sogenannte Bromakne, die zuerst im Gesicht und am Kopfe beginnt und sich dann über Brust, Rücken und Extremitäten ausbreitet. Sie ist ein häufiges Vorkommnis bei länger fortgesetztem Bromgebrauch. Meist bleibt sie auf einen geringen Grad beschränkt, doch zuweilen nimmt sie eine pustulöse Form an. Auch wurden durch Konfluenz der einzelnen Aknepusteln entstandene größere, das Hautniveau beträchtlich überragende Herde beobachtet, die an der Oberfläche mit Krusten bedeckt sind, unter denen eine granulierende, reichlich Eiter absondernde Fläche liegt. Diese Efflorescenzen können central ausheilen und peripher fortschreiten, so daß kreis- und bogenförmige Bildungen zustande kommen. In schweren Fällen sind große Körperstrecken von dem Exanthem eingenommen. Meist handelt es sich alsdann um schwer Erkrankte, welche auch hochgradig kachektisch sind, wie überhaupt allgemeine Kachexie das Zustandekommen von Follikelentzündungen begünstigt. — Andere Hautausschläge wie Urtikaria oder Exantheme verschiedener Art werden gelegentlich auch beim Bromismus beobachtet. — Die meisten Autoren halten diese Bromausschläge für die Folgen der Bromausscheidung durch die Hautdrüsen. Im Inhalt einer Aknepustel und auch im Schweiß ist Brom gefunden worden. Man müßte die Hautdrüsenentzündungen dann in Parallele stellen zu dem nicht selten auftretenden Speichelfluß; mit dem Speichel wird gleichfalls Brom ausgeschieden. — Andere halten jedoch die Hauterkrankungen für Trophoneurosen.

Regelmäßige Symptome des Bromismus sind ferner Erscheinungen von seiten des Nervensystems. Es stellen sich Kopfschmerzen und Schlaflosigkeit ein. Die Reflexerregbarkeit nimmt schon frühzeitig ab, namentlich ist die Empfindlichkeit der Schleimhäute am Gaumen und im Rachen deutlich vermindert. Auch sonst kann man Abnahme der Sensibilität an verschiedenen Stellen wahrnehmen. Infolgedessen bekommen die Patienten Verletzungen an der Haut und im Munde, über dessen Entstehung sie nichts anzugeben wissen und welche sie, da sie diese nicht spüren, arg vernachlässigen. Diese werden daher leicht entzündet. — Viel schwerer, weil meist nicht reparabel, sind Störungen auf centralem Gebiet. Meist sind es krankhafte Erscheinungen von seiten der Psyche: Apathie, Gedankenschwäche, Vergeßlichkeit, Ausfallserscheinungen auf gewissen Gebieten des Geistes oder des Willens. Meist sieht man diese schweren Symptome nach langer Brombehandlung bei Epileptikern auftreten, und es ist die Annahme nicht ohne weiteres zurückzuweisen, daß diese Erscheinungen, welche schließlich

zu vollständigem geistigen Verfall oder dauerndem Schwachsinn führen, zum Krankheitsbilde der Epilepsie gehören. Doch werden sie von manchen Autoren als die Folgen der Bromtherapie angesehen, und sie seien deshalb an dieser Stelle erwähnt. — Auch Störungen auf motorischem Gebiete wie Unsicherheit im Gehen, Sprechen oder Schreiben werden beobachtet.

Die Behandlung muß im Aussetzen der Bromtherapie bestehen, worauf leichtere Vergiftungserscheinungen (auch die Akne) ohne weiteres verschwinden. In schwereren Fällen dürfte eine Kochsalztherapie zu versuchen sein. — Gegen die Hauterkrankungen kann mancherlei versucht werden: innerlich ist Arsenik empfohlen. — Äußerlich werden geraten: Waschungen mit schwacher Kalilauge oder Umschläge mit Salicylsäurelösungen (1 : 500), Behandlung mit Schwefelbädern oder Bedecken der Infiltrate mit Quecksilberpflaster. — Prophylaktisch sind die Patienten bei einer längeren Brombehandlung genau zu beobachten.

Chloralhydrat.

Die akute Vergiftung siehe S. 298.

Chronische Vergiftungen entstehen nicht selten nach dem lange fortgesetzten Gebrauche des Chloralhydrats als Schlafmittel. Dabei kann sich Gewöhnung an das Präparat entwickeln, so daß immer größere Mengen zur Erreichung des gewünschten Zweckes genommen werden müssen. Läßt man nach längerem Gebrauch das Chloralhydrat weg, so kann es — indessen nicht so regelmäßig wie nach Morphiummißbrauch — zu Abstinenzerscheinungen kommen.

Die Symptome des chronischen Chloralismus beruhen auf einer Giftwirkung des Präparates einerseits auf das Blut (bezw. die roten Blutkörperchen), andererseits auf die Herzthätigkeit und die Vasomotion, und schließlich sind es drittens noch Erscheinungen von seiten der Psyche und des Nervensystems.

Die Blutgiftwirkungen dokumentieren sich im Auftreten von Ikterus, Leberschwellung, Albuminurie, Anasarca und Ödemen. Es sind einzelne Fälle beschrieben, in denen die Patienten stark abmagerten, häufig erbrachen, an Durchfällen litten und schließlich unter allgemeinem Marasmus zu Grunde gingen. Bei der Sektion fanden sich dann Ikterus aller Gewebe und hochgradige Zerstörung des Leberparenchyms.

Die Wirkungen auf Herzthätigkeit und Vasomotion machen das Vergiftungsbild besonders charakteristisch. Die Beschaffenheit des

Pulses ist wechselnd, bald beschleunigt, bald verlangsamt. Häufig ist Herzklopfen, Kurzatmigkeit und Angina pectoris. Schon wiederholt wurde — und das macht diese Form der Vergiftung besonders gefährlich! — ganz plötzlich, ohne vorherige Anzeichen eintretender Herzstillstand und Tod beobachtet. — Die ausgesprochene lähmende Wirkung des Chlorals gerade auf die Vasomotoren wurde schon bei der akuten Vergiftung erwähnt. Nach chronischem Chloralgebrauch sehen wir gleichfalls eine Beeinflussung der Gefäßnerven entstehen, welche zu einem fortwährenden Wechsel des Füllungszustandes der Gefäße — namentlich der Hautgefäße — führt. Infolgedessen kommt es häufig zu Wallungen und Kongestionen nach dem Kopfe, plötzlichem Erröten der Haut des Gesichtes und am Halse. Als eine weitere Folge darf man noch einige Symptome auffassen, die durch ungenügende Ernährung der Haut oder ähnlicher Gewebe entstehen, so das Auftreten von Hautgangrän, Rissigwerden der Nägel, Ausfallen der Haare. Wie weit die zuweilen beobachteten Hautexantheme (Ekzeme, Erytheme u. a.), — deren Abhängigkeit vom Chloralmißbrauch übrigens noch fraglich ist, — mit den genannten Erscheinungen in Zusammenhang zu bringen seien, ist schwer zu sagen.

Die nervösen Symptome bestehen in Tremor, Schwäche und Parese der Beine, ferner in Neuralgieen an den Händen, Ischias und Muskelschmerzen. — Als psychische Störungen entwickeln sich allmählich Gehörshallucinationen, geistige Schwäche, allgemeine Depression und Abstumpfung gegen alle Arten von Erregungen, schließlich völlige Verblödung. Nur selten, namentlich bei hysterischen und neurasthenischen Individuen sieht man Aufregungszustände und Delirien auftreten.

Die Abstinenzerscheinungen, die nach dem Aussetzen des Chlorals sich einstellen können, bestehen in Schlaflosigkeit, Aufregungen, Angstzuständen, Delirien, Durchfällen, Herzangst und Collaps.

Der pathologisch-anatomische Befund bietet nur in den Fällen etwas besonderes, in denen die Blutgiftwirkungen in den Vordergrund traten. Hierüber ist oben schon berichtet.

Die Therapie besteht in Entziehung des Chlorals und Behandlung der eventuell auftretenden Abstinenzerscheinungen. Über die zweckmäßigste Art der Entziehung und über die Verhinderung des Einsetzens der Abstinenzerscheinungen ist im allgemeinen Kapitel (S. 472) ausführlich gesprochen worden. — Bestehende Ernährungsstörungen und Erkrankungen der Verdauungsorgane sind nach den allgemeinen Regeln symptomatisch zu behandeln.

Sulfonal.

Die akute Vergiftung siehe S. 301.

Chronische Sulfonalvergiftungen nach länger fortgesetztem Gebrauche waren bis vor kurzem, als man die Gefährlichkeit dieses Mittels noch nicht kannte, nicht selten. Jetzt, seitdem man mit der Anwendung etwas vorsichtiger geworden ist und das Sulfonal namentlich nicht mehr längere Zeit hintereinander nehmen läßt, sieht man die Vergiftungen weniger häufig. Indessen kommen sie besonders in Irrenanstalten, in denen vielfach das Sulfonal (bezw. Trional) als das universelle Schlafmittel gebraucht wird, auch jetzt noch oft genug vor.

Die Individuen sind sehr verschieden empfindlich gegen dieses Gift. Manche können Tagesdosen von 1 g monatelang fortgesetzt ohne Schaden nehmen, bei anderen treten schon nach wenigen Gaben von 1 oder 1,5 g schwere Vergiftungserscheinungen auf. Man nimmt an, daß gut genährte Leute mit geregelter Verdauung verhältnismäßig unempfindlich wären.

Die Vergiftungssymptome beruhen zum Teil auf den Blut und Protoplasma schädigenden Eigenschaften des Sulfonals, teils sind es Erscheinungen von seiten des Nervensystems.

Als Symptome der ersten Art sind aufzufassen die Verdauungsstörungen, welche gewöhnlich das Krankheitsbild einleiten: Magenschmerzen, Erbrechen, Diarrhöen, Oligurie und Albuminurie.

Das Verhalten des Harns ist besonders charakteristisch. Er enthält (neben Eiweiß) rote Blutkörperchen, Epithelcylinder, Mucin und Farbstoffe: Indican, Methämoglobin, Hämatoporphyrin und Gallenfarbstoffe. — Vor allem wichtig und ein prognostisch sehr ungünstiges Zeichen ist das Auftreten der Hämatoporphyrinurie. Derartiger Harn sieht dunkelbraunrot aus und wird beim Stehen immer schwärzer.

Diese dunkle Färbung rührt nicht allein vom Hämatoporphyrin her, sondern von anderen roten und rotbraunen, noch nicht genügend studierten Pigmenten. — Für die Diagnose und die Prognose der Vergiftung ist die sichere Identifizierung des Hämatoporphyrins von Wichtigkeit. Hierzu dienen folgende Eigenschaften dieses Farbstoffes:

Hämatoporphyrin, $C_{32}H_{32}N_4O_5$ ist ein eisenfreier Abkömmling des Hämatins. Es entsteht aus letzterem beim Erhitzen mit Salzsäure auf 150° unter Abspaltung von Eisensalz. — Durch Bleiacetat, alkalische Chlorbaryumlösung, Chlorcalcium und Ammoniak wird es gefällt. — Charakteristisch ist sein spektroskopisches Verhalten.

Den spektroskopischen Nachweis kann man zuweilen durch direkte Prüfung des Urins führen. Besser ist es aber aus dem Harn eine Farbstoff-

lösung herzustellen, welche ein viel deutlicheres Absorptionsspektrum liefert. Man verfährt hierzu nach der von Salkowski angegebenen Methode:

20 bis 25 ccm Harn werden mit alkalischer Chlorbaryumlösung (Gemenge gleicher Mengen kaltgesättigter Ätzbarytlösung und Chlorbaryumlösung 1 : 10) vollständig ausgefällt, der Niederschlag mehrmals mit Wasser, dann einmal mit absolutem Alkohol gewaschen. Nachdem der Alkohol möglichst abgelaufen ist, wird der noch feuchte Niederschlag unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure und eventuell noch etwas absolutem Alkohol gut verrieben, so daß ein dünner Brei entsteht. Nach einigem Stehen wird gelinde auf dem Wasserbade erwärmt und durch ein trocknes Filter filtriert. Das Filtrat soll nicht mehr als 8 bis 10 ccm betragen. — Oder man extrahiert aus dem mit Wasser und Alkohol gewaschenen Niederschlage den Farbstoff durch wiederholtes Aufgießen eines Gemisches von sechs bis acht Tropfen Salzsäure in 10 ccm absolutem Alkohol.

Es resultiert ein saures, rotgefärbtes Filtrat, welches spektroskopisch die zwei Streifen des Hämatoporphyrins in saurer Lösung zeigt (siehe Spektraltafel — Spektrum 11). — Setzt man Ammoniak bis zur Alkalescenz hinzu, so nimmt die Lösung einen gelblichen Farbenton an und giebt im Spektroskop die vier Absorptionsstreifen des Hämatoporphyrins in alkalischer Lösung (siehe Spektraltafel — Spektrum 12).

Hammarsten empfiehlt den oben erwähnten alkoholischen Auszug mit Chloroform zu mischen, eine größere Menge Wasser hinzuzufügen und leise zu schütteln. Man erhält so bisweilen in der unteren Chloroformschicht eine sehr reine Hämatoporphyrinlösung, während nur ein kleiner Teil des Hämatoporphyrins mit den anderen Farbstoffen in der überstehenden alkoholisch-wässerigen Schicht zurückbleibt.

Einen weiteren sehr charakteristischen Nachweis des Hämatoporphyrins kann man auf folgende Weise führen: Von dem getrockneten ammoniakalischen Niederschlage erhitzt man eine kleine Quantität im Glasröhrchen. Es entwickeln sich alsdann Pyrroldämpfe, welche einen mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan kirschrot färben.

Die Erscheinungen von seiten des Nervensystems beginnen mit Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Verwirrtheit und Mattigkeit, Angstgefühl, Schwäche in den Beinen, Zittern und Ataxie der oberen und unteren Gliedmaßen, motorischen und sensiblen Lähmungen (Parästhesieen), Schwinden der Sehnenreflexe, zuweilen klonischen Krämpfen.

Von anderen Symptomen werden noch erwähnt: Auftreten von Exanthemen in Form kleiner roter Petechien oder großer konfluierender livider Flecken, Bronchitis, ausgesprochener Acetongeruch der Exspirationsluft.

Endet die Vergiftung tödlich, was in etwa 50 % der bisher beobachteten Fälle geschehen ist, so entwickelt sich ein ganz rapider allgemeiner körperlicher und geistiger Verfall. Meist besteht hartnäckige Verstopfung bei außerordentlicher Schmerzempfindlichkeit des Leibes, Harn wird nur spärlich gelassen, die Kranken klagen über fort-

währenden Durst. Die Kräfte sind völlig gebrochen, es entwickelt sich eine stetig zunehmende Lähmung, welche an den unteren Extremitäten beginnt, die Sprache wird unzusammenhängend und lallend, die Pupillen werden weit, ungleich und reaktionslos. Dazu kommen Anfälle von Herzschwäche, und im tiefen Collaps gehen die Vergifteten zu Grunde.

Auch wenn die Vergiftung in Genesung ausgeht, ist ihr Verlauf ein recht schwerer. Es dauert Wochen, ehe die Lähmungen verschwunden sind und die Kräfte wieder zurückzukehren beginnen.

Der pathologisch-anatomische Befund bietet häufig garnichts Charakteristisches. In manchen Fällen findet man mehr oder weniger starke degenerative Prozesse in den Nieren.

Die Therapie besteht in sofortiger Sistierung der gefährlichen Sulfonalmedikation (Abstinenzerscheinungen sind nicht beobachtet). Ferner empfiehlt es sich viel Flüssigkeit einzuführen, die Diurese anzuregen und den Darm zu entleeren. FR. MÜLLER rät außerdem Natrium bicarbonicum zu 6,0 g täglich in kohlensaurem Wasser zu geben. Auch Klysmen und Infusionen alkalischer Kochsalzlösungen werden empfohlen. Man sollte in schweren Fällen nicht verfehlen eine derartige Alkalitherapie neben der im übrigen symptomatischen Behandlung vorzunehmen. — Prophylaktisch empfiehlt es sich Sulfonal nie länger als höchstens acht Tage hinter einander zu geben. Werden doch oft genug die ersten, leichteren Vergiftungssymptome übersehen, und erst das Auftreten der Hämatoporphyrinurie zeigt plötzlich unerwartet das Bestehen ernster Lebensgefahr an.

Ganz ebenso wie Sulfonal können **Trional** und das nur selten gebrauchte **Tetronal** chronische Vergiftungen hervorrufen. Es sind schon eine große Anzahl namentlich von Trionalvergiftungen beobachtet worden. Diese verliefen unter demselben Bilde wie die chronische Sulfonalvergiftung. Auch Hämatoporphyrinurie wurde wiederholt gesehen.

Alkohol.

Die akute Alkoholvergiftung siehe S. 304.

Zum chronischen Alkoholismus führt der fortgesetzte Genuß alkoholischer Getränke. Über die Art und Zusammensetzung der hierbei in Betracht kommenden Getränke ist schon oben (S. 304) ausführlich gesprochen worden. Die Mengen, welche von diesen Alcoholicis in manchen Gegenden von der Bevölkerung verbraucht werden, sind ganz ungeheuer. Dies zeigen die Summen, die nach der Statistik für Alkohol ausgegeben werden. So betrug der Konsum in Groß-

britannien im Jahre 1898 3 090 000 000 Mark. In Bayern werden für Bier pro Kopf im Jahre 58,32 Mark verausgabt, während die direkten Steuern 5,70 Mark betragen. Es konsumiert also dort eine fünfköpfige Familie im Jahre für etwa 300 Mark Bier.

Aus diesen Beispielen ersieht man einerseits die enorme Verbreitung des Alkoholmißbrauches, andererseits die schwere Schädigung, welche dieser für den Nationalwohlstand bedeutet.

Als Punkt von wesentlicher Bedeutung ist hervorzuheben, daß sehr rasch eine Gewöhnung an den Alkohol eintritt, so daß im Laufe der Zeit die Leute zur Aufnahme recht bedeutender Quantitäten gelangen.

Unter den Wirkungen des Alkohols, welche bei der chronischen Vergiftung in Frage kommen, möge zuerst die Beeinflussung des Stoffwechsels besprochen werden. Wir hatten oben bei Besprechung der akuten Vergiftung bereits gesehen, daß im alkoholvergifteten Körper gewisse Oxydationsvorgänge vermindert sind und daß ihm daher auch die Fähigkeit zukommt auf die Umsetzung der Nährstoffe sparend einzuwirken. Aus neueren von verschiedenen Seiten angestellten Untersuchungen, deren Resultate sich allerdings teilweise widersprechen, scheint als sicher hervorzugehen, daß der Alkohol ungefähr in seinem Kalorieenwerte im stande ist Fette und Kohlehydrate zu vertreten und Eiweiß in gleichem Maße, wie Kohlehydrate es vermögen, zu sparen. Aber man sieht auch aus diesen Versuchen, daß bei einer für das Individuum gerade nur ausreichenden Kost der gegebene Alkohol nicht mit seinem vollen Kalorieenwert als Nährstoff eintritt, sondern daß in einem solchen Falle der Organismus noch eine Anzahl von Kalorieen aus seinem Körpermateriale hergeben muß. Dementsprechend finden wir auch, namentlich nach Darreichung größerer Gaben, meist eine geringe Erhöhung der Eiweißzersetzung. Auch die Harnsäureausscheidung scheint, so weit sich dies aus den vorliegenden Untersuchungen erkennen läßt, etwas vermehrt zu sein. Man wird dies wohl auf eine vermehrte Zerstörung von Nukleoalbuminen zurückführen dürfen. — Doch sind alle diese auf einen eventuellen Eiweißzerfall hinweisenden Momente bei Einführung kleiner Alkoholmengen nicht zu beobachten. Die Harnstoffausfuhr in solchen Fällen wird übereinstimmend von den Autoren als vermindert angegeben.

So müssen wir denn den Alkohol auch für Eiweiß als ein „Sparmittel" bezeichnen. Desgleichen sehen wir nach länger fortgesetztem Alkoholgebrauch einen reichlichen — auch im Tierexperiment festzustellenden — Fettansatz in allen Organen, namentlich in der Leber sich entwickeln.

Trotzdem darf man dem Alkohol keinen Platz unter den „Nahrungsmitteln“ einräumen. Er ist für den normalen Organismus nur als Gift zu betrachten.

Unter seinen Giftwirkungen, die sich auch beim chronischen Alkoholismus zeigen, ist zunächst die lokale Reizung zu nennen, welche der Alkohol auch schon in Form alkoholischer Getränke auf die Schleimhäute des Magen-Darmkanals ausübt (siehe S. 306). Diese Ätzwirkungen sind naturgemäß um so heftiger, in je stärkerer Konzentration der Alkohol eingeführt wird, zeigen sich also am schwersten beim Schnapstrinker.

Zu den ersten Symptomen, welche sich beim Alkoholiker entwickeln, gehört daher ein chronischer Rachen- und Magenkatarrh; der Appetit ist vermindert, es tritt häufig — namentlich des Morgens, d. h. nach dem Aufstehen (Vomitus maturtinus) — Erbrechen ein. Die Darmentleerungen sind unregelmäßig, es wechseln Durchfälle mit Verstopfung. Die Ernährung muß natürlich infolge dieser Verdauungsstörungen leiden.

Mannigfacher sind die auf den resorptiven Wirkungen beruhenden Krankheitserscheinungen. Zunächst besprochen seien jene auf die Protoplasmagiftwirkung des Alkohols zurückzuführenden Veränderungen an den inneren Organen. Man sieht wohl regelmäßig in der Leber, namentlich in der Peripherie der Läppchen die Leberzellen degenerieren. Gleichzeitig beginnt in diese Partieen eine lebhafte Fettinfiltration, so daß sich das Bild einer „Muskatnußleber“ entwickelt. Meist wird angegeben, daß in späteren Stadien der Vergiftung durch bindegewebige Wucherung eine Lebercirrhose entstände. Indessen, wenn diese auch häufig bei Alkoholikern gefunden wurde, so bildet sie sich doch nicht regelmäßig aus. Es bleibt in einer großen Zahl der Fälle bei der Fettleber. Jedenfalls scheint der Alkohol nicht das einzige Agens für die Entstehung der Lebercirrhose zu sein; es mögen wohl noch andere Schädlichkeiten mit dazu beitragen. Einige Autoren nehmen an, daß nur der Genuß stärker konzentrierter Alcoholica Lebercirrhose erzeuge; sie soll sich daher nur bei Schnapstrinkern finden.

Degenerative Prozesse und Verfettungen entwickeln sich in gleicher Weise in den Nieren. Auch hier bleibt es in einem großen Teil der Fälle bei Fettinfiltration, — die allerdings niemals den hohen Grad wie in der Leber erreicht, — häufig kommt es zur Entwicklung einer Schrumpfniere. Bestehen gleichzeitig Zirkulationsstörungen (Herzinsufficienz), so sieht man das Bild der Stauungsniere.

Vielleicht auch in erster Linie auf direkte Schädigung des Protoplasmas — neben gleichzeitiger Fettinfiltration — zurückzuführen sind

jene Störungen von seiten der Zirkulation. Es handelt sich hierbei um Veränderungen im Herzmuskel und in der Intima der Gefäße. Diese Schicht ist häufig an vielen Stellen verdickt, die Lumina der Gefäße sind verengert, das umgebende Bindegewebe ist gewuchert. Hieraus resultieren mannigfache Kreislaufstörungen. Es kommt einerseits zu Stauungen in den verschiedenen Organen, andererseits zu Ernährungsstörungen in den nunmehr schlecht mit Blut versorgten Geweben und schließlich allenthalben zu Blutaustritten.

Besonders gefährlich werden alle diese Verhältnisse, wenn sie das Herz selbst betreffen. — Auch im Herzmuskel entwickeln sich unter der Alkoholzufuhr in gleicher Weise wie in der Intima der Gefäße Degenerationen und Verfettungen. Desgleichen kommt es zu Fettauflagerungen in sehr verschiedener Ausdehnung. Wird nun durch Atheromatose der Coronararterien die Versorgung des Herzens mit ernährendem Blute noch dazu eine schlechte, so entstehen bald jene schweren Symptome der Insufficienz, zumal das Herz gegen die überall im Körper entstehenden Stauungen — nicht genügend unterstützt durch die Thätigkeit der (degenerierten) Arterienwände — anzukämpfen hat. Die Patienten leiden an schweren Anfällen von Herzangst, der Puls wird schnellend, unregelmäßig, häufig dikrot. Als pathologisch-anatomische Veränderung entwickelt sich Hypertrophie des linken Ventrikels.

Eine besondere Form der Herzerkrankungen der Alkoholiker stellt das sogenannte „Bierherz“ dar. Diese namentlich in München vielfach beobachtete Affektion besteht in einer Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel. Dabei sind häufig noch keinerlei Degenerationen in dem Herzmuskel ausgebildet. Man nimmt an, daß zur Entstehung dieser eigenartigen Veränderung die mit dem Biere zugleich eingeführte große Flüssigkeitsmenge mit beitrage. Es sollen also im wesentlichen mechanische Momente sein, welche das Herz, das eine allzu große Arbeit zu leisten hat, krankhaft verändern. Man müßte danach diese bei Biertrinkern entstehende Veränderung des Herzmuskels in Parallele stellen zum „Arbeiterherz“ („Tübinger Herz“ u. a.). — Andererseits ist zu bedenken, daß neben diesen mechanischen Schädigungen die Giftwirkung des eingeführten Alkohols sich in den Organen und wohl auch an den Gefäßen geltend macht. Indessen scheint diese nicht die primäre Ursache für die Entstehung der Herzhypertrophie zu sein. — Die klinischen Symptome dieses Krankheitsbildes und die subjektiven Beschwerden des Patienten beginnen erst dann, wenn das Herz den an dasselbe gestellten Anforderungen nicht mehr genügen kann und zu erlahmen beginnt. Es enstehen dann alle Symptome der

Herzinsufficienz wie bei einem Herzklappenfehler: Stauungserscheinungen, Ödeme, Angina pectoris, kardiales Asthma. Dabei sind die Herztöne — im Gegensatz zum Herzklappenfehler — überall rein. Die physikalische Untersuchung ergiebt nur eine starke Verbreiterung der Herzdämpfung nach beiden Seiten hin. Der Puls ist unregelmäßig, meist schnellend und beschleunigt. — Häufig führt diese Affektion zu raschem Tode.

Im Anschluß an die genannten Zirkulationsstörungen mögen einige bei Alkoholikern zu beobachtende Hautaffektionen Erwähnung finden, welche zum Teil wohl auch als Folgen einer ungenügenden Hauternährung anzusehen sind. Einerseits handelt es sich wohl um primäre Gefäßerkrankungen, andererseits um Ernährungsstörungen, welche durch Beeinflussung der Vasomotoren von seiten des Alkohols bedingt sind. Solche Erscheinungen sieht man namentlich auf der Haut des Gesichtes, vornehmlich der Nase. Bald sind es rote Flecke und Knoten, die manchmal schmerzhaft sind; bald wird die Haut auf größere Flächen (Nasenrücken und Nasenspitze) blaurot und spiegelnd glatt; bald entsteht eine Akne rosacea, die gleichfalls an der Nase am stärksten entwickelt ist und dort zu Geschwulstbildungen oder einer diffusen Größenzunahme (Rhinophyma, Elephantiasis nasi) führen kann. — Auch andere Hautausschläge: Furunkulose, stellenweise Gangrän u. a. kommen nicht selten vor.

Sehr mannigfaltig gestaltet sind die nervösen Symptome, welche im Verlauf des chronischen Alkoholismus auftreten können. Schon bei Besprechung der akuten Vergiftung war über die Störungen von seiten des Nervensystems gesprochen worden, welche sich bereits nach dem einmaligen Genuß einer kleinen Alkoholmenge einstellen (s. S. 308). Es ist daher von vornherein selbstverständlich, daß fortgesetzter Genuß schwere Schädigungen des Auffassungs- und Denkvermögens und weiterhin des geistigen Intellekts und des Charakters zur Folge haben muß. — Zunächst erwähnen möchte ich jene Nervosität, die vermehrte Reizbarkeit und Empfindlichkeit, andererseits die leichte Ermüdbarkeit gerade für geistige Arbeit, wie sie sich so häufig bei Leuten entwickelt, die den Anforderungen, welche der Beruf oder die Geselligkeit an ihre — namentlich geistige — Leistungsfähigkeit stellt, nur dadurch glauben nachkommen zu können, daß sie öfters kleinere Mengen Alkohols als Stimulans genießen. Es ist sicher vollkommen berechtigt, wenn man den Alkohol — natürlich neben anderen Schädlichkeiten — mit als Ursache für die „Nervosität“ unserer Zeit beschuldigt.

Gleichfalls recht häufig — wenigstens in ihren Anfangsstadien — zu sehen ist jene als Alkohol-Neuritis bezeichnete Erkrankung der

peripheren Nerven. Sie beginnt meist mit zeitweilig auftretendem Gefühl des Eingeschlafenseins oder Kribbeln in den Fingern oder Zehen mit gleichzeitigem Blaßwerden der betreffenden Hautstellen (Störungen der Vasomotion!). Es folgen anfallsweise auftretende lancinierende Schmerzen, besonders in den unteren Extremitäten. Später stellen sich dauernde rheumatische Schmerzen ein, die Nervenstämme werden auf Druck empfindlich, es kommt zu Parästhesieen und Anästhesieen. Die Muskeln werden schlaff, leicht ermüdet, später paretisch, schließllch atrophieren sie, zeigen Entartungsreaktion und können völlig gelähmt werden. Die Affektion ist namentlich an den Beinen — im Gebiete des Peroneus und des Tibialis posticus — ausgebildet. Da sich zugleich auch Coordinationsstörungen entwickeln, so ähnelt ein solcher Patient mit seinem stampfenden Gange und den sonstigen schon genannten Erscheinungen außerordentlich einem Tabiker. Doch ist diese Pseudotabes alcoholica, wie man sie wohl nennt, meist leicht von der Tabes dorsalis zu unterscheiden. Es fehlt wohl stets die Pupillenstarre. Überhaupt sind die Reflexe, auch die Sehnenreflexe in einem großen Teile der Fälle erhalten. Die Funktionen der Blase und des Mastdarms sind gewöhnlich gleichfalls nicht gestört. — Häufig ist diese Affektion begleitet von Hauterscheinungen: auf trophischen Störungen beruhende Eruptionen, Ulcerationen oder Schwellungen, Haarausfall u. a.

In gleicher Weise wie die übrigen peripheren Nerven können auch die Sinnesnerven befallen werden. Gehör, Geschmack, Geruch und Tastsinn sollen zuweilen leiden. Besonders häufig entsteht eine auf einer retrobulbären Neuritis des Nervus opticus beruhende Verringerung der Sehschärfe bis auf ein Viertel oder gar ein Zehntel der Norm. Daneben besteht ein centrales absolutes oder relatives Skotom für Rot und Grün, seltener für Blau oder Gelb.

Sehr verschiedenartige Bilder zeigen die beim Alkoholismus auftretenden Psychosen. Diese beginnen meist mit Gedächtnis- oder Denkschwäche, mit Verwirrtheit, seltener Aufregungszuständen. In vielen Fällen zeigt sich zuerst eine Veränderung des Charakters. Die Leute schließen sich gern gegen andere ab, vernachlässigen sich und ihre Umgebung, namentlich gestatten sie ihrer Person die weitgehendsten Freiheiten, sie werden lässig in ihrem Benehmen, in ihrer Haltung und Kleidung. Dabei kommen sie nicht zum Bewußtsein ihres geistigen und sittlichen Verfalles. Vor ihrem eigenen Gewissen wie vor jedem unangenehmen Eindruck von außen suchen sie Zuflucht beim Alkohol. So wird der Schnaps — denn um dieses Getränk handelt es sich gewöhnlich — ihnen schließlich zum Bedürfnis. Ein gewisses Quantum

Alkohol brauchen sie zu ihrem Wohlbefinden und um überhaupt arbeiten zu können. Können sie diesen nicht bekommen, so treten Erscheinungen auf (als Abstinenzerscheinungen), welche bei weiterer Fortsetzung der Vergiftung später auch unter dem Alkoholgenusse entstehen. Es sind dies vor allem ein Tremor und meist eine schwere Melancholie, nur selten kommt es statt dessen zu maniakalischen Anfällen. Später stellen sich Gehörs- oder Gesichts-Hallucinationen ein; es entwickeln sich Wahnvorstellungen. Schließlich geht, wenn nicht eine Infektionskrankheit oder Selbstmord das Leben endet, die Vergiftung in Verblödung aus, und unter allgemeinem körperlichen Verfall erfolgt der Tod.

Eine eigentümliche Art der Alkoholpsychose erinnert an das Bild der Manie, das durch den wiederholten Wechsel von Aufregungszuständen mit Zeiten schwerer Melancholie ausgezeichnet ist. Solche Kranke bieten für gewöhnlich die Erscheinung eines niedergedrückten, melancholischen, aber sonst arbeitsamen und soliden Menschen, bis plötzlich ohne erkennbare Ursache ein wilder Trinkraptus diese „Quartalssäufer“, wie sie der Volksmund nennt, befällt. In diesem Stadium sind die Kranken vollkommen sinnlos und trinken unmäßig so lange, bis sie nach einigen Tagen — meist nach dem Erwachen aus einem schweren Rausche — plötzlich wieder in ihre trübe, melancholische Stimmung verfallen und unter dem Bewußtsein ihrer Schwäche und in der Reue über ihr Verhalten seelisch schwer leiden. Es handelt sich bei dieser periodischen Trunksucht wohl um eine Form der Melancholie. Meist sollen auch den „Anfällen“ Zeiten schwerer melancholischer Verstimmung oder andauernde quälende Empfindungen im Unterleibe vorausgehen.

Eine sehr bekannte und auch sehr gefürchtete Psychose, die sich im Anschluß an den chronischen Alkoholismus entwickelt, ist das Delirium tremens. Es ist eine akute Psychose, welche nach längere Zeit fortgesetztem Alkoholmißbrauch ganz plötzlich auf ein Trauma hin oder im Verlauf einer Infektionskrankheit oder nach einer psychischen Erregung, manchmal auch ohne erkennbare Ursache — nicht aber, wie irrtümlich angegeben wird, nach plötzlicher Entziehung des Alkohols als „Abstinenzerscheinung“ — auftritt. Sie beginnt wohl regelmäßig mit ganz typischen Gesichtshallucinationen, welche Ratten, Mäuse, Eidechsen, schwarze Tiere oder auch schwarze menschliche Figuren vortäuschen. Charakteristisch für diese Erscheinungen ist erstens die schwarze Farbe, zweitens die Massenhaftigkeit der Gegenstände und drittens die fortwährende schnelle Bewegung, in welcher sich diese Dinge befinden. Je nachdem erregen nun diese Erscheinungen bei

dem Patienten entweder Angst und Furcht; es entwickelt sich unter Umständen ein Verfolgungswahn; — oder der Kranke sucht sich gegen seine vermeintlichen Angreifer oder Belästiger zu wehren: er schlägt um sich, verfällt in Zerstörungswut und in einen maniakalischen Anfall. — Häufig sind auch Gehörshallucinationen; die Kranken lauschen auf vermeintliche Musik oder Glockengeläut. Dabei sind sie in einer fortwährenden Unruhe, die namentlich gegen Abend zunimmt. Es besteht meist fast fortwährender Tremor. Abends erfolgen auch die schweren maniakalischen Anfälle oder die Angst setzt ein, die den Patienten sogar zum Selbstmord treiben kann. Die Nächte werden meist schlaflos zugebracht. In den schwersten Fällen besteht während des Anfalles hohes Fieber. — Nach 3 bis 4 Tagen hört die Psychose auf. Die Patienten zeigen nur noch ihre sonstigen Erscheinungen des chronischen Alkoholismus. — Gewohnheitstrinker leiden häufig schon jahrelang, ehe es zum Ausbruch des eigentlichen Delirium tremens kommt, anfallsweise an Zuständen mit leichter vorübergehender Verwirrtheit, Tremor und Hallucinationen. Die letzteren zeigen stets das charakteristische, oben mitgeteilte Bild. Angeblich sollen sich ähnliche Visionen auch bei Potatoren leichteren Grades in öfters wiederkehrenden, unruhigen Träumen einstellen. Ist erst einmal ein Deliriumanfall erfolgt, so reihen sich bald weitere Anfälle an, bis schließlich dauernde Geistesstörung oder Paralyse ausgebrochen ist.

Was die Ätiologie des Deliriums tremens anbelangt, so steht wohl nunmehr fest, daß nicht die Alkoholintoxikation als solche, sondern ein sekundär auf der Basis des chronischen Alkoholismus im Organismus sich bildendes — noch unbekanntes — Gift die Ursache der Psychose ist.

Die Psychosen der Alkoholiker sollen erblich übertragbar sein. Das heißt Kinder trunksüchtiger Eltern sind häufig psychisch anormal. Sie neigen leicht zu Hysterie, zu Perversitäten, verfallen in Geisteskrankheiten verschiedener Art, leiden an Chorea und Epilepsie u. a. Auch körperlich sind sie meist schlecht entwickelt und fallen leicht Infektionen und Konstitutionskrankheiten zum Opfer.

Auch die Alkoholiker selbst besitzen nur eine geringe Widerstandskraft allen möglichen Schädlichkeiten gegenüber. Daß sie besonders häufig an der Gicht leiden, ist nach dem oben über den N-Stoffwechsel Gesagten verständlich. Aber auch für Diabetes und Fettsucht sind sie sehr empfänglich. — Desgleichen sind sie bei einer Infektion mehr gefährdet als normale Menschen. Wahrscheinlich leidet unter der Alkoholvergiftung im Organismus das Bildungsvermögen für die Schutzkörper. So ist durch Tierversuche festgestellt, daß unter Alkoholgenuß

die Immunisierung gegen Lyssa unmöglich, die gegen Milzbrand und Tetanus sehr erschwert ist. Alkoholiker gehen häufig an Tuberkulose zu Grunde.

Der pathologisch-anatomische Befund ist beim chronischen Alkoholismus verschieden, je nachdem welches Symptomenbild sich gerade besonders entwickelt hat. — Als ein konstanter Befund ist die Verfettung aller parenchymatösen Organe und der Muskeln zu nennen. Die Leber kann infolge des eingelagerten Fettes fast ganz gleichmäßig hellgelb aussehen und von weicher Konsistenz sein. — In einer Anzahl der Fälle besteht Lebercirrhose (s. o.). — In den Nieren findet man gleichfalls Fett und Degenerationen an den Epithelien der Harnkanälchen. Dieses Organ kann an Volumen verkleinert (Schrumpfniere) oder infolge Stauung im ganzen vergrößert sein. — Die Schleimhaut des Rachens, der Speiseröhre, des Magens und des Darms ist entzündet, blutüberfüllt; vereinzelt finden sich mitunter im Darm Ekchymosen, im Magen meist schiefrige Induration. — In den Lungen sind zuweilen Verdichtungen, bronchopneumonische Herde und nicht selten beginnende oder fortgesetzte tuberkulöse Veränderungen zu finden. — Das Herz ist meist vergrößert (Dilatation des linken oder beider Ventrikel), die Muskulatur manchmal verfettet; auch ist in der Regel Fett aufgelagert. — Die Veränderungen an den Gefäßen sind oben schon geschildert.

Bestand Alkohol-Neuritis, so weisen die befallenen peripheren Nerven Wucherungen des umhüllenden und interstitiellen Bindegewebes auf, die Axencylinder sind zerfallen, die Markscheiden schollig zerklüftet. Manche Fasern sind ganz geschwunden. — Bei Psychosen ist häufig eine Pachymeningitis haemorrhagica entwickelt, die Pia ist mit der Hirnrinde verwachsen, in der grauen Substanz finden sich zuweilen Herderkrankungen und Blutungen.

In schweren Fällen von Delirium tremens läßt sich, wie wir aus neueren Untersuchungen (Bonhoeffer) wissen, ein verbreiteter das Großhirn in diffuser Weise betreffender degenerativer Prozeß nachweisen, der gelegentlich die Centralwindungen stärker befällt. Das Marklager des Kleinhirns zeigt stärkere degenerative Veränderungen. Der Oberwurm erscheint mehr beteiligt als die übrigen Kleinhirnpartieen. Gleichzeitig finden sich Degenerationen im unteren Kleinhirnschenkel, den Hintersträngen und der Hinterstrang-Kernregion. Das Höhlengrau bildet bei schweren Alkoholdelirien eine Prädilektionsstelle für hämorrhagische Infiltrationen.

Bei der Therapie des chronischen Alkoholismus hat man die einzelnen Krankheitserscheinungen, die Zirkulationsstörungen, die Leber-

und Nierenerkrankungen, die Neuritis, die Psychosen u. s. w. symptomatisch zu bekämpfen. — Beim Delirium tremens giebt man am besten Chloralhydrat in großen Dosen (zu 2,0 bis 3,0 g mehrmals). Will man es aus Furcht vor Herzschwäche (siehe unter Chloralhydratvergiftung!) nicht verwenden, so gebe man Opium oder Morphin, das von Alkoholikern auch in großen Dosen gewöhnlich sehr gut vertragen wird.

Gegen die Alkoholvergiftung selbst mit Medikamenten vorzugehen, hat keinen Zweck. Die früher vielfach verwandten Goldpräparate, Strychnin oder Brechmittel sind nutzlos, wenn nicht gefährlich. Die Therapie muß vielmehr eine reduzierende, vorwiegend diätetische sein, unterstützt durch regelmäßige Bäder oder Packungen. Meist wird man jedoch die Aufnahme in eine Anstalt oder in ein Trinkerasyl veranlassen müssen, wo eine reguläre Entziehungskur mit Vermeidung bezw. symptomatischer Bekämpfung der Abstinenzerscheinungen nach den oben (S. 472) auseinander gesetzten Prinzipien vorgenommen werden muß. Soll eine solche Kur jedoch von dauerndem Nutzen sein, so muß sie sehr lange (mehrere Monate) durchgeführt werden.

Von größter Wichtigkeit für die Bekämpfung des chronischen Alkoholismus ist die Prophylaxe. Es ist hier nicht der Platz, auf die mannigfachen Maßnahmen einzugehen, die von Behörden und Privaten in allen civilisierten Ländern zur Zeit bereits zur Steuerung dieses Übels eingeschlagen werden oder nach den Vorschlägen der Antialkoholisten ausgeführt werden sollten. Es steht zu erwarten, daß die immer mehr um sich greifende Abstinenz- und Temperenzbewegung, wenn sie sich erst von ihren Übertreibungen frei gemacht hat, recht segensreiche Früchte zeitigen wird.

Äther.

Unter den akuten Vergiftungen waren nur die Intoxikationen mit Ätherdämpfen (S. 458) zu besprechen. Flüssiger Äther hat mit Ausnahme eines einzigen Falles, in welchem eine durch Opium betäubte Frau ein größeres Quantum Äther trank (diese Vergiftung endete unter heftiger Aufregung und schnellem Verfall in wenigen Stunden tödlich), niemals akute Vergiftungen veranlaßt. Hingegen führt das gewohnheitsmäßige Trinken von Äther oder Spiritus aethereus (Äther 1: Alkohol 3) nicht selten zu chronischen Äthervergiftungen. Man sieht diesen Äthermißbrauch fast nur in Irland, gelegentlich aber auch in Deutschland, namentlich in Ostpreußen. Ebenso wie an Alkohol findet an Äther eine Gewöhnung statt, so daß allmählich immer größere Mengen (10 bis 15 g auf einmal) getrunken und vertragen werden. Es entwickelt sich hiernach sehr rasch eine schwere Trunkenheit, die jedoch schnell wieder schwindet.

Die Symptome der chronischen Äthervergiftung ähneln außerordentlich denen des Alkoholismus. Regelmäßig entwickelt sich ein hartnäckiger Magen- und Darmkatarrh mit Erbrechen, Magenschmerzen und Verdauungsstörungen. Infolgedessen leidet die Ernährung, die Kräfte verfallen. Die Zirkulation (Herzthätigkeit und Vasomotion) und die Blutversorgung der Organe wird gleichfalls geschädigt. Von nervösen Störungen entwickeln sich Tremor, Wadenkrämpfe, Muskelzittern und Steigerung der Reflexerregbarkeit sowie Erscheinungen von seiten der Psyche. Letztere äußern sich in Form psychischer und moralischer Defekte — Lügenhaftigkeit, Verschlagenheit — Mangel an Selbstbeherrschung u. a.

Nur sehr selten trifft man einmal gelegentlich auf „Ätheratmen“ bei hysterischen Individuen. Wird diesem Genusse in übertriebener Weise gefröhnt, so können sich ähnliche Vergiftungssymptome wie nach Äthertrinken, nur leichteren Grades entwickeln.

Die Therapie besteht in schneller Entziehung, worauf meist Abstinenzerscheinungen, namentlich Schlaflosigkeit, auftreten. Soll die Entziehungskur Erfolg haben, so muß sie womöglich in einer geschlossenen Anstalt sehr lange fortgesetzt werden. Recidive sollen sehr häufig sein.

Antipyrin.

Die akute Vergiftung siehe S. 316.

Eine chronische Antipyrinvergiftung wird gelegentlich der therapeutischen Anwendung dieses Mittels gesehen. Es giebt eine Gewöhnung an Antipyrin, so daß nach öfter wiederholter Darreichung nicht selten später größere Dosen zur Erzielung des gleichen therapeutischen Effektes (Schmerzlinderung, Temperaturerniedrigung) gegeben werden müssen. So können manche Patienten schließlich zu recht ansehnlichen Antipyringaben (bis auf 8 g täglich) gelangen. Es entwickelt sich bei solchen Kranken geradezu eine Antipyrinsucht. Ohne dieses Medikament werden sie von Angstzuständen, Unruhe, Kopfschmerzen u. a. geplagt, so daß sie auf alle Weise — eventuell heimlich — sich in den Besitz des Mittels zu setzen suchen.

Neben diesem Bedürfnis nach dem fortwährenden Genusse dieses Antipyrins stellen sich mit der Zeit noch andere Symptome der chronischen Vergiftung ein. Die Kranken leiden an Verdauungsstörungen, verlieren den Appetit, magern ab, werden kraftlos. Es entwickelt sich ein Zustand fortwährender Erregung und Unruhe, die Patienten werden leicht erregbar und reizbar, dabei sind sie ärgerlich und meist gedrückter Stimmung. Zittern der Hände, Ohrensausen und Schlaflosigkeit stellen sich ein. Die geistigen Fähigkeiten erlahmen.

Die Diagnose ist gewöhnlich nicht leicht zu stellen, da sich die schweren Fälle des Antipyrinmißbrauches natürlich ohne Wissen des Arztes entwickeln und die Kranken aus Furcht, es könnte ihnen das Medikament entzogen werden, dem Arzte ihre Leidenschaft nicht eingestehen und ihr häufig auch heimlich vor ihrer Umgebung fröhnen. Die Symptome bieten auch nichts besonders Charakteristisches, zumal die Antipyrinsucht sich ja stets auf einer bereits bestehenden nervösen Erkrankung — meist handelt es sich um chlorotische, häufig hysterische junge Mädchen, die viel an Migräne leiden, — entwickelt.

Die Therapie muß in einer strengen Entziehungskur bestehen, die man wenn irgend möglich in einer Anstalt vornimmt. Es treten regelmäßig Ab-

stinenzerscheinungen auf, die ihrerseits symptomatisch zu bekämpfen sind. Prophylaktisch ist von seiten der Ärzte Vorsicht im Gebrauche des Antipyrins zu üben. In den Apotheken und Drogenhandlungen sollte noch sorgsamer, als es jetzt geschieht, der unerlaubte Verkauf dieses Medikamentes ohne ärztliche Verordnung im Handverkauf verhindert werden.

Morphin.

Die akute Vergiftung siehe S. 318.

Bei Kranken, welche zur Betäubung körperlicher oder seelischer Schmerzen oder gegen Schlaflosigkeit fortgesetzt mit Morphin behandelt werden, entwickelt sich nicht selten die chronische Morphinvergiftung. Nicht alle Individuen, welche Morphin erhalten, sind der Gefahr dieser Vergiftung ausgesetzt. Es gehört eine bestimmte Disposition dazu, deren Wesen eine Schwäche des Willens und der Selbstbeherrschung ist. Es handelt sich wohl regelmäßig um charakterschwache Menschen, die veranlagt sind zu gewissen Formen von Neurosen und Psychosen, zur Trunksucht, zur Spielsucht und zu anderen abnormen Trieben. Bei solchen Leuten entwickelt sich, wenn sie erst eine Weile Morphin erhalten haben, eine wahre „Sucht" nach diesem Gift, welche das in jeder Hinsicht bedeutungsvollste Symptom der Intoxikation ist. Derartig disponierte Menschen reagieren in einer höchst bemerkenswerten Weise auf Morphin. Während bei normalen Menschen die Injektion einer der gewöhnlich therapeutisch verwandten Morphindosen meist Übelkeit, häufig sogar Erbrechen verursacht und Schlaf herbeiführt, welchem nach dem Erwachen ein sehr unbehaglicher Zustand (Katzenjammer) folgt, zeigt das Morphin bei einem Disponierten nur eine angenehm erregende und belebende Wirkung. Die Kranken geraten in Euphorie, in einen Zustand der Sinneslust, wie wir ihn nach Alkoholaufnahme entstehen sehen. Sich diesen Genuß öfters zu verschaffen, ist der Wunsch aller solcher Patienten und führt sie unfehlbar dem Morphinismus in die Arme.

In den meisten Fällen von Morphinismus wird das Gift unter die Haut gespritzt, nur selten trifft man auf Morphinesser. — Außer dem Morphin können auch dessen Derivate zur chronischen Vergiftung führen. So hat uns die letzte Zeit einen **Heroïnismus** und vereinzelt auch einen **Dioninmißbrauch** kennen gelehrt. Beide Vergiftungen verhalten sich in Bezug auf Ätiologie, Verlauf und die einzuschlagende Therapie ganz wie der Morphinismus.

Ein wenig anders verlaufen die chronischen Intoxikationen mit Opiumpräparaten. Eine enorme Verbreitung besitzt bekanntlich in China und Ostasien der Gebrauch des **Opiumrauchens**, die Opiophagie,

Opium disease. Bei uns ist diese Form der Vergiftung recht selten, eher sieht man einmal den Mißbrauch von Opiumtinktur. Aus Amerika wird über eine eigentümliche **chronische Opiumvergiftung** berichtet, welche durch den Gebrauch von Tinctura Opii benzoïca zum Einschläfern von Kindern der ersten Lebensjahre hervorgerufen wird.

Die meisten Morphinisten findet man in den höheren Ständen und in den Städten. Doch kommt die Krankheit auch auf dem Lande und gelegentlich einmal bei Leuten der minder bemittelten Klasse vor, welche während einer Krankheit im Hospital zur Schmerzstillung oder gegen Schlaflosigkeit mit Morphininjektionen behandelt wurden.

Statistisch ist festgestellt, daß in erster Linie Medizinalpersonen (Ärzte, deren Angehörige, Medizinstudierende, Krankenpfleger und -pflegerinnen, Apotheker), in zweiter Linie Offiziere das größte Kontingent zum Morphinismus stellen. Die übrigen Berufsarten sind ziemlich gleichmäßig beteiligt. Das männliche Geschlecht überwiegt.

Die Mengen von Morphin, welche ein Morphinist sich am Tage injiziert, sind manchmal ganz ungeheuer. Die meisten Kranken bleiben wohl unter 0,5 g täglich, doch kommen auch Fälle vor, bei denen viel mehr, bis 4 oder 5 g, Morphin täglich injiziert werden.

Die Symptome der chronischen Morphinvergiftung teilt man am besten in körperliche und seelische. Die ersteren beginnen mit Störungen der Verdauung und Ernährung: der Appetit ist vermindert, die Zunge belegt, die Verdauung ist träge, der Stuhlgang angehalten, die Leute magern ab und werden anämisch. Die Speichelsekretion ist vermindert, die Schweißabsonderung dagegen vermehrt. Die Talgdrüsen vermindern ihre Thätigkeit, die Haut wird infolgedessen trocken, glanzlos und spröde. Es zeigen sich an ihr trophische Störungen, gegen Infektionen von außen ist sie wenig widerstandsfähig. So kommt es zu Furunkulose, zu Exanthemen, namentlich öfters zu Akne rosacea, die nach heftigem Jucken der Nase auftritt und meist mit Seborrhoe verbunden ist. Besonders charakteristisch sind die Abscesse des Unterhautzellgewebes, die sich an den Einstichstellen der Morphinspritze entwickeln und nur die Folge von infektiösen Verunreinigungen der injizierten Lösung oder der Spritze sind. Die Narben solcher Abscesse, welche man bei alten Morphinisten massenhaft an den Armen oder an den Oberschenkeln findet, sind ein untrügliches diagnostisches Merkmal für diese Krankheit. An den Nägeln der Finger und Zehen zeigen sich ebenso wie an der Haut trophische Störungen: sie werden spröde und brechen ab, — desgleichen an den Haaren, die ergrauen und ausfallen. Auch an den Zähnen entwickelt sich ein eigentümliches Leiden, das an den Kauflächen der Mahlzähne beginnt, dann

die Backzähne, die Schneidezähne und zuletzt die Eckzähne befällt. Die Zähne werden weich, verlieren ihren Schmelz und werden an ihrem konischen Ende becherförmig ausgehöhlt. Oder die anscheinend gesunden Zähne werden locker und fallen aus. Die Affektion verläuft fast schmerzlos ohne Periostitis und so schnell, daß nach einem Jahre häufig kein Zahn mehr gesund ist. — Die Geschlechtsfunktionen liegen bei Männern wie bei Frauen im Morphinismus regelmäßig darnieder. Bei Männern entwickelt sich Impotenz, bei Frauen Amenorrhoe und Sterilität, auch die Milchsekretion kann aufhören. Die Gravidität wird so gut wie gar nicht beeinflußt. Die von Morphinistinnen geborenen Kinder haben in den ersten Tagen — wenn sie nicht von den Müttern selbst genährt werden (Morphin wird auch mit der Milch ausgeschieden), — eine Art von Entwöhnungsprozeß durchzumachen. Hierbei kann es zu gefährlichem Collaps kommen, welcher nur durch Morphin- oder Opiumdarreichung zu beseitigen ist. — Auch die motorische Sphäre wird ergriffen. Man sieht Tremor, Ataxie, Muskelschwäche, vor allem auch Erscheinungen von seiten der glatten Muskulatur. Es bilden sich Störungen beim Harnlassen und fast regelmäßig die höchst charakteristische Pupillenverengerung aus. Die Myosis kann eine maximale sein; nicht selten sieht man Pupillendifferenz.

Unter den psychischen Symptomen ist zunächst die „Sucht" nach Morphin zu nennen. Der ganze Mensch macht hierbei in sittlicher Beziehung eine Wandlung zum Schlechten durch. Die Begriffe von Wahrheit, Recht und Ehre gehen ihm verloren. Der Kranke wird fahrlässig, gewissenlos, leichtsinnig, andererseits, um seinen Morphinmißbrauch zu verbergen oder zu beschönigen, verschlagen. Er lügt, begeht Fälschungen und Betrügereien. — Neben dieser „moral insanity" entwickeln sich andere schwerere Psychosen. Meist handelt es sich um Verfolgungswahn mit und ohne Hallucinationen. Auch andere Zustände, wie Verwirrtheit mit Gesichtshallucinationen, sieht man zuweilen. Doch finden sich diese meist bei Morphinisten, welche gleichzeitig dem Alkoholgenusse ergeben sind, wie überhaupt bei der nicht seltenen Kombination dieser beiden chronischen Vergiftungen Störungen mannigfacher Art auftreten können.

Die Erscheinungen der Opiumsucht gleichen ungefähr den eben geschilderten; nur treten die Störungen von seiten des Magen-Darmkanals mehr in den Vordergrund. Im allgemeinen bietet die Krankheit das Bild einer leichteren Vergiftung, so daß es ein schweres Unrecht war, welches jener englische Arzt beging, indem er (1893) die Abstinenzerscheinungen während der Entziehung bei Opiumrauchern in Hongkong mit Morphininjektionen bekämpfte. Die Folge dieser

Maßnahme war die Einführung des habituellen Morphingebrauches in Form von Einspritzungen auch in China. Heute, nach noch nicht zehn Jahren bestehen in Hongkong, Canton und anderen chinesischen Städten zahlreiche Morphinbutiken, in denen Morphininjektionen zu wenigen Pfennigen das Stück verabreicht werden. Jedes Jahr werden hier viele Kilo Morphin verbraucht, das teils aus Bombay, teils aus Europa eingeführt wird.

Die oben schon erwähnte chronische Vergiftung kleiner Kinder mit dauernd gereichten Dosen von Opiumtinkturen bietet keine wesentlichen Abweichungen. Abmagerung, eingefallenes Gesicht, greisenhaftes Aussehen und gelbe Hautfarbe zeigen die Kinder regelmäßig. Bekommen sie kein Opium, so schreien sie fortgesetzt tagelang, nehmen mit Gier die dargebotene Opiumtinktur und verfallen dann in einen somnolenten Zustand.

Von den genannten Vergiftungssyptomen sind zu unterscheiden jene schweren Krankheitserscheinungen, welche sich während der Abstinenz als Folge der Morphinentziehung entwickeln.

Diese Abstinenzsymptome sind um so schwerer, je rascher die Entziehung des Morphins erfolgt. Sie beginnen mit einem fortwährenden, fast krampfhaften Gähnen und Niesen; die Sekretionen an der Nasen- und Bronchialschleimhaut sind stark vermehrt, die Augen thränen. Dabei wird die Stimme rauh und heiser, die Pupillen erweitern sich wieder. Es kommt zu vasomotorischen Störungen: Kühle der Extremitäten, Kongestionen nach dem Kopf, Kopfschmerzen, namentlich Hemikranie. Neuralgieen und Schmerzen aller Art treten auf, die sich mit Vorliebe in den Waden und in den Kniekehlen lokalisieren. Auch Parästhesieen werden beobachtet. Besonders heftig sind die Störungen der Verdauung und der Ernährung: Appetitmangel, Würgen, Erbrechen, Magenschmerzen, Koliken, Durchfälle, rapide Abmagerung. Ferner kommt es zu Beschwerden von seiten der Genitalsphäre: bei Männern zu häufigen schwächenden Pollutionen, bei Frauen zu schmerzhaften und profusen Menses. Das gefährlichste Abstinenzsymptom ist der plötzliche Collaps, die drohende Herzlähmung. Sie kündigt sich an durch starke Beschleunigung und verringerte Spannung, auch Unregelmäßigkeit des Pulses, Blässe, Ausbrechen von kaltem, klebrigen Schweiß und plötzliche Ruhe des vorher so lebhaften Kranken. Hier heißt es schnell mit einem starken Excitans (Kampher- oder Ätherinjektion) dem Kranken zu Hilfe zu kommen. In verzweifelten Fällen wird man etwas Morphin geben müssen; doch ist dies bei sorgfältiger Überwachung des Patienten nicht notwendig.

Die nervösen und psychischen Abstinenzsymptome beginnen mit einer heftigen Unruhe des Patienten. — Bei Frauen sieht man gelegentlich auch hysterische Erscheinungen: Krämpfe, vorübergehende Lähmungen sich einstellen. — Auch Delirium wird zuweilen beobachtet, wohl meist bei Potatoren, so daß man es als ein auf der chronischen Alkoholintoxikation sich entwickelndes Delirium tremens auffassen muß. Stellt sich während eines solchen Deliriumanfalles plötzliche Herzschwäche ein, so besteht die größte Lebensgefahr, die nur durch ausreichende Morphininjektion aufgehalten werden kann. Regelmäßig ist während des Deliriums Albuminurie vorhanden. — Das quälendste Symptom ist die Schlaflosigkeit, die sich immer einstellt und viele Tage lang anhalten kann.

Von den psychischen Erscheinungen ist die auffallendste die „Sucht" wieder in den Besitz von Morphin zu gelangen. Alle Mittel sind dem Kranken zur Erreichung seines Zieles recht; er scheut eventuell nicht vor einem Verbrechen zurück, geschweige daß der Begriff von Anstand, Sitte oder Ehre seinem Handeln eine Schranke auferlegen würde. — Namentlich sieht man gelegentlich einer vorübergehenden — durch die Verhältnisse gebotenen — Entziehung eine direkte Psychose entstehen. Es entwickelt sich eine heftige Erregung mit ängstlicher Unruhe. Das ganze Sinnen ist auf Beschaffung von Morphin gerichtet. Die furchtbare Angst einerseits, die Aufregung andererseits versetzen den Kranken in einen schwer psychopathischen Zustand, in dem er Verbrechen begeht: Fälschungen, Diebstähle — immer nur, um das erwähnte Gift zu erlangen — oder, wenn sein Sehnen nicht gestillt wird, selbst Hand an sich legt. — Solche Kranke sind natürlich vollkommen unzurechnungsfähig und können für ihre Handlungen nicht verantwortlich gemacht werden. — Auch Psychosen anderer Art kommen vor. Sie entstehen manchmal am Ende oder nach einer schon vollendeten Entziehungskur. Gewöhnlich ist es ein Verfolgungswahn mit Gesichts- und Gehörshallucinationen, seltener eine Verwirrtheit oder eine Psychose maniakalischer Form. Auch diese Krankheitsbilder sieht man vorwiegend bei Kranken, die gleichzeitig Morphinisten und Alkoholiker sind.

Für das Zustandekommen der Abstinenzerscheinungen fehlt zur Zeit jede Erklärung. Die Hypothese Marmé's, die Symptome nach der Morphinentziehung würden durch das im Körper entstehende und sich ansammelnde Oxydimorphin veranlaßt, dessen natürliches Gegengift das Morphin sei, muß fallen gelassen werden, seitdem wir wissen, daß das Morphin im Körper — namentlich in dem des an Morphin Gewöhnten — größtenteils zerstört und in dehydriertem oder gepaartem Zustande ausgeschieden wird. — Zu erwähnen ist

noch die Hypothese HITZIG's: Da ein großer Teil des Morphins in den Magen abgegeben wird, so kann die fortwährende Passage so großer Mengen Morphins durch die Sekretionsorgane des Magens, wie sie ein Morphinist eliminieren muß, ebensowenig für die Sekretion gleichgültig sein wie die plötzliche Sistierung dieses Vorganges. HITZIG nimmt nun an, daß mit der Unterbrechung der Morphinzufuhr plötzlich ein erheblicher Wechsel in dem bisher chronisch veränderten Magenchemismus — also nach der entgegengesetzten Richtung hin — eintritt. Er vermutet eine Überflutung des Magens mit Salzsäure, eine Hyperacidität. — Auf diese Weise kann man ja vielleicht die Abstinenzerscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals zu erklären versuchen. Es bleibt aber immer noch übrig, eine einwandfreie Deutung der zahlreichen anderen Symptome zu geben.

Über die Therapie des chronischen Morphiniums, die verschiedenen Entziehungsmethoden und die Bekämpfung der Abstinenzerscheinungen ist oben schon (S. 472) im Zusammenhang ausführlich gesprochen worden. Hier sei nur noch erwähnt, daß HITZIG auf Grund seiner oben entwickelten Hypothese rät, solche Kranke mit regelmäßiger Ausheberung des Magens und nachfolgender Ausspülung mit Lösung von Karlsbader Salz zu behandeln. Die Therapie soll angeblich gute Erfolge aufweisen.

Cannabis indica.

Die akute Vergiftung siehe S. 327.

Der namentlich im Orient weit verbreitete Haschischgebrauch führt auch zu chronischen Vergiftungen. Die Erscheinungen stellen sich jedoch — im Gegensatz zum Morphinismus — erst nach sehr lange Zeit fortgesetztem Mißbrauch ein. Sie bestehen teils in Störungen der Ernährung, vor allem aber in schweren geistigen Erkrankungen. Diese sind Katalepsie und Manieen, häufig auch geistige Stumpfheit und Verblödung. Viele von diesen Erkrankten enden daher im Irrenhause. In einem Berichte über Irrenasyle in Bengalen wird der Haschisch unter 232 Fällen 76 mal als die Ursache des Irreseins angeschuldigt. Nur 34 von diesen 76 Erkrankten wurden wiederhergestellt.

Kaffee — Thee.

Die akute Kaffeevergiftung siehe S. 336.

Verhältnismäßig häufig sind chronische Kaffeevergiftungen durch Jahre lang fortgesetzten Mißbrauch starker Kaffeeaufgüsse zu beobachten. Fast überall, wo man den Alkoholismus durch Einführung des Kaffees zu beseitigen bestrebt ist, machen sich die Folgen des Koffeïnismus bald bemerkbar. In Norwegen wurde in einigen Distrikten der Mißbrauch so arg getrieben, daß man daselbst „Antikaffeevereine“ gründete. Neuerdings zeigt sich dasselbe Überhandnehmen auch in Deutschland.

Die meisten dieser Kaffeetrinker klagen über Kopfschmerzen; der Schlaf ist unruhig oder fehlt ganz; die Leute werden zu Neurasthenikern. Jedes

Geräusch ist ihnen unangenehm oder läßt sie zusammenschrecken. Sie klagen über Hyperästhesieen oder partielle Anästhesieen; sie sind unlustig und wegen eines allgemeinen Schwächegefühles und Herabsetzung der Muskelkraft auch unfähig zur Arbeit und meist in deprimierter Gemütsstimmung. Zeitweilig macht sich bei ihnen auch eine sehr auffällige nervöse Erregung bemerkbar. Im weiteren Verlaufe des Leidens können auch Störungen der Intelligenz auftreten. Es entstehen ferner einzeln oder in wechselnder Kombination: Kältegefühl an Händen und Füßen, Abschwächung des Geschmackes und Geruches, Trockenheit im Halse uud Konstriktionsgefühl. Von motorischen Störungen kommen Zittern der Hände und Konvulsionen, seltener Lähmungen zur Beobachtung. Die Leute klagen über Schmerzen im Epigastrium, meist ausstrahlende Magenschmerzen, die sich besonders bei Frauen einstellen, über Störungen des Appetites und der Verdauung, Erbrechen, meist auch chronische Obstipation. Die Harnmenge ist eine Zeitlang vermehrt, dann vermindert. Das Sehvermögen wird geschwächt, bisweilen entsteht Doppeltsehen und Ohrensausen. Herzpalpitationen quälen den Kranken ganz besonders, der Puls ist meist beschleunigt, klein und unregelmäßig (MENDEL).

Über ähnliche Krankheitsbilder wird neuerdings aus Amerika berichtet, wo sie nach langem Abusus starker Theeinfuse beobachtet werden.

Cocaïn.

Die akute Vergiftung siehe S. 344.

Eine chronische Cocaïnvergiftung ist schon eine seit langer Zeit bekannte Erkrankung der südamerikanischen Cocablätterkauer, der sogenannten Coqueros. Diese Leute leiden an Verdauungsstörungen, Schlaflosigkeit, Mattigkeit, Schwäche, Abmagerung, Anämie, seltener Stauungserscheinungen: Ödeme, Ascites, Ikterus. Allgemeiner Marasmus führt gewöhnlich zum Ende.

Bei uns in Europa giebt es einen recht viel verbreiteten Cocaïnmißbrauch. Meist sind es frühere Morphinisten, welche während der Entziehungskur zur Bekämpfung der Abstinenzerscheinungen mit Cocaïn behandelt wurden und sich hierbei an dieses Mittel gewöhnten. Aber auch sonst sieht man gelegentlich infolge habituellen arzneilichen Gebrauches von Cocaïn in gesteigerten Dosen eine chronische Intoxikation entstehen.

Die Symptome dieser Vergiftung, welche in ihrem Verlaufe und in ihrem Aussehen sehr an den Morphinismus erinnert, bestehen zum Teil auch in Störungen der Ernährung, wie sie oben geschildert wurden, zum Teil weisen sie auf eine schwere Erkrankung der Psyche und des Nervensystems hin. Solche Cocaïnisten klagen über starke Schweiße, magern enorm schnell ab und gewähren mit ihrer fahlen Gesichtsfarbe und den tiefliegenden, umränderten Augen einen ganz eigenartigen, typischen Anblick. Verdauungsstörungen mannigfacher

Art treten auf. Die Patienten haben perverse Sensationen und Gesichtshallucinationen. Sie fühlen aus den Poren der Haut, unter den Fingernägeln heraus kleine Tierchen herauskriechen: Läuse, Ameisen, „Cocaïntiere“, wie sie manche nennen. — Es beginnt eine Veränderung des Wesens des Kranken: Sie werden weitschweifig im Reden und Schreiben, überschätzen ihre Leistungsfähigkeit, später zeigen sie Verwirrtheit im Denken und Sprechen, es kommt zu Sprachstörungen, Aufregungszuständen, Delirien, eventuell Tobsuchtsanfällen. Gewöhnlich entwickelt sich aber ein anderes Bild: die Leute werden ängstlich, leiden an Verfolgungswahn und enden nicht selten durch Selbstmord. — In manchen Fällen sieht man Krankheitserscheinungen von seiten der sensiblen und motorischen Sphäre: Hyperästhesieen, Ataxie, Muskelzittern und Krämpfe, Störungen der Vasomotion und der Temperaturregulation.

Der pathologisch-anatomische Befund giebt stets dasselbe gar nicht charakteristische Bild: starke Abmagerung, Marasmus, eventuell Ikterus, Ödeme und Ascites.

Therapie: schleunigste Internierung des Kranken in einer geschlossenen Anstalt, denn nur in einer solchen ist Aussicht eine rationelle Entziehungskur, welche noch weit schwieriger ist als beim Morphinismus, thatsächlich durchzüführen. — Über die Art der einzuschlagenden Kur ist Ausführlicheres in dem allgemeinen Kapitel über die „Therapie der chronischen Vergiftungen“ mitgeteilt.

Nicotin. — Tabak.

Die akute Nicotin- bezw. Tabakvergiftung siehe S. 357.

Viel wichtiger als die akute Vergiftung ist für den praktischen Arzt die chronische Tabakvergiftung, der Nicotinismus. Er ist in erster Linie eine Folge des lange Zeit fortgesetzten Tabakrauchens, und seine Erscheinungen sind bekannt, seitdem am Anfange des sechzehnten Jahrhunderts durch die aus Amerika heimkehrenden spanischen Seeleute der Genuß des Tabakrauchens in Europa eingeführt wurde. Indessen, trotzdem man seine Gefährlichkeit frühzeitig erkannte und trotzdem das Tabakrauchen behördlicherseits vielfach verboten wurde, bürgerte sich dieses Genußmittel doch in kurzer Zeit überall ein.

Beim Rauchen ist für das Zustandekommen des Nicotinismus natürlich nicht nur das Nicotin, sondern es sind auch die andern im Tabakrauche vorhandenen Schädlichkeiten (siehe S. 358) heranzuziehen. Es ist ferner zu berücksichtigen, daß beim Cigarrenrauchen auch eine Auslaugung des im Munde gehaltenen Endes der Cigarre stattfindet.

Die Gefahr der chronischen Erkrankung ist bei den verschiedenen Arten des Rauchens verschieden groß, etwa in abnehmender Stärke beim Cigarren-, Cigaretten-, Pfeifen- und Wasserpfeifenrauchen. Außer dem Rauchen kann aber auch der häufige oder dauernde Aufenthalt in mit Tabakdampf erfüllten Räumen und die Beschäftigung mit Tabak (Arbeiter in Tabak- und Cigarrenfabriken) sowie — aber in geringerem Grade — das Schnupfen und Tabakkauen zur chronischen Vergiftung führen. — Zwar bildet sich dem Tabak gegenüber ziemlich rasch eine sehr weitgehende Gewöhnung aus, jedoch führt diese wohl nie bis zur völligen Immunität, und nach Jahrzehnte lang fortgesetztem Tabakgenusse treten schließlich doch die Erscheinungen des Nicotinismus auf.

Die Symptome der chronischen Vergiftung sind in erster Linie ein sich schon ziemlich frühzeitig bemerkbar machender chronischer Rachenkatarrh, an den sich bald ein chronischer Nasen- und Kehlkopfkatarrh anschließt. Sehr früh beginnen auch Störungen von seiten des Magens, zunächst Appetitlosigkeit, Magendrücken und Übelkeit, fernerhin Erbrechen und schwerere dyspeptische Erscheinungen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung sieht man Störungen der Herzthätigkeit: der Herzschlag wird schwach und aussetzend, der Puls klein, unregelmäßig und leicht irritierbar, es folgen Anfälle von Präkordialangst und asthmatische Zustände. Als Störungen im Nervensystem zeigen sich Muskelzittern, ziehende Schmerzen im Rücken, Neuralgieen verschiedener Art, Steifigkeit und Unsicherheit der Bewegungen, zuweilen auch Zuckungen und epileptiforme Krämpfe sowie Ohnmachten und Schwächezustände. Ernährung und Stoffwechsel leiden, der Patient magert ab, es bildet sich Schwäche der Muskeln aus, namentlich der Sphinkteren. Die Potenz schwindet, bei Tabakarbeiterinnen sieht man häufig Störungen der Menstruation.

Ein besonderes Interesse erfordert die bei der chronischen Tabakvergiftung auftretende Augenerkrankung, die meistens doppelseitig, zuweilen auch monocular beobachtet wird. Die Pupillen sind gewöhnlich eng, reagieren aber auch in den schwersten Fällen noch auf Lichteinfall. Das Wichtigste ist jedoch eine centrale Gesichtsfeldstörung: Es besteht ein centrales Skotom für Rot und Grün, bisweilen auch in geringem Umfange für Blau von einer typischen horizontalen, eliptischen Form mit einer weiteren Ausdehnung nach außen, so daß der Fixirpunkt ungefähr den einen Brennpunkt der Elipse bildet. Mitunter, meistens bei gleichzeitig bestehendem Alkoholismus, findet man kleine centrale absolute Gesichtsfelddefekte, die von einer blaublinden, weiterhin rot- und grünblinden Zone umgeben sind. Die Sehschärfe ist be-

deutend gesunken und hält oft mit der centralen Farbenstörung ziemlich gleichen Schritt. Ophtalmoskopisch sieht man meist eine milchige Verfärbung (Atrophie) der temporalen Papillenseite. Die Gefäße sind zuweilen verengt.

In seltenen Fällen wurde Schwerhörigkeit beobachtet.

Neuerdings ist auch über Nicotinpsychosen, die mit Hallucinationen, Wahnvorstellungen und leichten maniakalischen Anfällen einhergehen, berichtet worden, bei denen ein schneller fortwährender Wechsel zwischen Abspannung mit trüber, melancholischer Stimmung und zeitweiligen Aufregungszuständen sich zeigt. Diese Psychosen sollen namentlich bei Schnupfern und Tabakkauern, seltener bei Rauchern auftreten.

Außer diesen direkt auf die Tabakvergiftung zurückzuführenden Krankheitserscheinungen ist für den Arzt zu beachten, daß durch den Tabakgenuß sicherlich häufig die Disposition für gewisse Organerkrankungen gegeben wird, die dann bei gelegentlicher Einwirkung einer nur unbedeutenden Ursache in voller Heftigkeit zum Ausbruch kommen. Auch für manche Infektionen, namentlich Tuberkulose, scheinen die durch Tabakgenuß geschädigten Individuen leichter empfänglich zu sein.

Die Therapie hat bei chronischen Tabakvergiftungen in erster Linie nur auf eine Entziehung des Tabaks hinzuwirken, die fast stets, auch ohne Anstaltsbehandlung gelingt. Abstinenzerscheinungen werden wohl nie beobachtet. Indessen ist zu beachten, daß auch nach völliger Enthaltung des Tabaks, namentlich in den Sehstörungen, häufig nicht sofort Besserung, ja sogar einige Wochen hindurch eine Verschlimmerung und dann erst völlige Wiederherstellung erfolgt. — Die Ausscheidung des im Körper befindlichen Giftes kann man noch zu fördern suchen durch Schwitz- und Badekuren (Schwefelthermen) auch die Darreichung von Jodkali ist empfohlen worden. Sehr rasche Besserung erzielt man auch durch hydrotherapeutische Maßnahmen.

Von großer Wichtigkeit ist auch die Prophylaxe: In den Schulen und durch populäre Vorträge soll auf die Gefahren des Tabakgenusses hingewiesen werden. An Personen unter fünfzehn Jahren Tabak zu verkaufen sowie das Tabakrauchen der Schulkinder soll verboten werden. Räume in öffentliche Lokale, in denen viel geraucht wird, müssen besonders reichlich ventiliert und die Abzugsvorrichtungen behördlicherseits kontrolliert werden.

Chinin.

Die akute Vergiftung siehe S. 375.

In Malariagegenden wird nicht selten Chinin sehr lange Zeit,

monate- oder gar jahrelang fortgebraucht. Gewöhnlich pflegen sich keinerlei Erscheinungen einer chronischen Vergiftung hierauf einzustellen. Man sieht gelegentlich, daß der oben (S. 376) geschilderte „Chininrausch" stärker auftritt oder länger anhält, so daß die Leute zeitweilig sich in einem Zustande geistiger Verwirrtheit befinden. Doch handelt es sich hierbei stets um Individuen, welche eine schwere Malariainfektion durchgemacht haben und sich in einem schlechten Ernährungszustand befinden. Man kann daher diese Erscheinungen einer psychischen Störung auch vielleicht als indirekt abhängig von der Malaria auffassen und sie in Parallele stellen mit jenen Geisteskrankheiten im Gefolge von Infektionen, z. B. nach Wochenbettfieber, im Verlauf langdauernder Tuberkulose u. a.

In letzter Zeit ist ein ganz anderes Erkrankungsbild, welches man bisher stets zur Gruppe der Malariafieber rechnete, von Robert Koch als die Folge einer chronischen Chininvergiftung gedeutet worden: das Schwarzwasserfieber. Es ist richtig, daß der häufige Genuß von Chinin meist die Gelegenheitsursache für diese Erkrankung abgiebt. Nicht selten ist das Auftreten von Hämoglobinurie im unmittelbaren Anschluß an den Gebrauch von Chinin, mitunter sogar nach ganz kleinen Dosen beobachtet worden. Aber es ist doch eigentümlich, daß das Schwarzwasserfieber nur in Ländern vorkommt, welche exquisite Malariagebiete sind, wenn sie auch sonst klimatisch große Verschiedenheiten darbieten, während es bisher in malariafreien Gegenden, in denen doch auch viel Chinin eingenommen wird und namentlich in früherer Zeit viel eingenommen wurde, nicht zur Beobachtung gekommen ist. Und auch in Malarialändern hat es sich nur bei Malaria- und niemals bei anderen Kranken gezeigt. Es werden ja allerdings nicht in allen Fällen von Schwarzwasserfieber die Malariaplasmodien gefunden, so daß man nicht sagen kann: Schwarzwasserfieber findet man nur bei Malariakranken, — doch ist nicht zu vergessen, daß auch in den Fällen, in welchen der Nachweis der Parasiten gelingt, dies nur zu Beginn der Erkrankung möglich ist. Später sterben sie während des beim Schwarzwasserfieber stattfindenden Blutkörperchenzerfalles regelmäßig ab und können schon nach zwölf Stunden vollkommen verschwunden sein. Man darf daher wohl der Malaria sicher einen Teil der Ursache für diese Erkrankung zuschreiben und vielleicht mit A. Plehn annehmen, daß unter der Einwirkung gewisser Formen der Malariaparasiten die roten Blutkörperchen disponierter Individuen in ihrer Konstitution derartig verändert werden, daß sie dem toxischen Einflusse des Chinins nicht Stand zu halten vermögen und infolgedessen zerfallen.

Das Wesen des Schwarzwasserfiebers besteht in dem massen-

haften Zerfall roter Blutkörperchen, und wir haben bei der akuten Chininvergiftung (siehe S. 376) einige Symptome: Zahnfleisch-, Nieren- und Lungenblutungen, Hämoglobinurie u. a. kennen gelernt, welche auf eine „Blutgiftwirkung“ des Chinins hinweisen. Auch wird angegeben, daß bei Kaninchen nach länger fortgesetzter Chinindarreichung zuweilen Blutungen im inneren Ohr auftreten.

In den leichtesten Fällen von Schwarzwasserfieber kommt es nur zu einem oder wiederholten, mehrere Stunden dauernden Fieberanfällen mit Hämoglobinurie.

Die Symptome der schweren Erkrankung beginnen meist mit Prodromalerscheinungen: Übelkeit, Kopfschmerzen, Ziehen in den Gliedern, Schmerzen in der Nierengegend, leichten Temperaturerhöhungen. Dann steigt in der Regel unter einem sehr starken und langen Schüttelfrost die Temperatur rasch auf 40° und darüber. Es stellt sich Erbrechen ein, auch Durchfälle, die meist gallig gefärbt sind, zuweilen aber eine braunschwarze, teerartige Beschaffenheit annehmen. Die Leber ist meist geschwollen und auf Druck schmerzhaft; Milzschwellung fehlt wohl nie. Ein schwerer Ikterus entwickelt sich schon innerhalb des ersten Tages. — Der Harn ist je nach dem Gehalte an Blutfarbstoff bordeauxrot bis tiefschwarzbraun gefärbt mit gelbem Schaum. Er enthält Blasen- und Nierenepithelien, Epithel- und Pigmentcylinder, massenhaft Hämoglobin, auch Methämoglobin, aber nur vereinzelte rote Blutkörperchen. Zuweilen wird Gallenfarbstoff gefunden. Die Menge des entleerten Harnes ist vermindert; es kann zur vollständigen Anurie kommen. — Die Kranken verfallen sehr rasch. Es entwickelt sich eine schwere Anämie. Im Blute findet man reichlich Makrocyten, Schatten, kernhaltige rotige Blutkörperchen; das Plasma ist in schweren Fällen leicht rot gefärbt. — Zuweilen kommt es auch — wie bei einer akuten Chininvergiftung — zu Blutungen aus Nase, Zahnfleisch, in die Haut u. s. w.

Der Tod erfolgt — gewöhnlich in der zweiten Krankheitswoche — unter der immer mehr zunehmenden Herzinsuffizienz oder auch unter den Erscheinungen der Urämie.

Nimmt die Krankheit einen günstigen Verlauf, so verschwinden Hämoglobinurie und Ikterus gewöhnlich sehr rasch. Der Harn enthält aber mitunter noch wochenlang Eiweiß, auch kann sich eine Nephritis anschließen. Die Rekonvalescenz ist eine sehr langsame.

Der pathologisch-anatomische Befund zeigt allgemeine Anämie, Ikterus, punkt- oder strichförmige Blutungen in allen möglichen Organen: Gehirn, Retina, Perikard, Pleura, Magen-Darmschleimhaut, Mesenterium, Nierenkapsel, Unterhautzellgewebe u. a. Namentlich

in der Niere findet man zwischen den in Degeneration begriffenen Zellen zahlreiche Blutaustritte; auch die Harnkanälchen sind mit geronnenem, pigmenthaltigen Exsudat erfüllt; nicht selten sieht man das Bild des Hämoglobininfarktes. Die Leber ist meist vergrößert, desgleichen die Milz.

Die Therapie des Schwarzwasserfiebers besteht nicht mehr, wie früher, als man dieses Symptomenbild ohne weiteres als „Malariakrankheit" behandelte, in Darreichung von Chinin. Im Gegenteil, anlehnend an die oben wiedergegebene Anschauung, verwerfen KOHLSTOCK, PLEHN u. a. jetzt das Chinin vollständig und erzielen dadurch angeblich einen kürzeren und leichteren Verlauf und eine bedeutend geringere Mortalität (4 bezw. 9,8 % gegen 20 bis 40 % bei Chininbehandlung). — Die Behandlung soll in reichlicher Flüssigkeitszufuhr und Unterhaltung der Diurese bestehen. Auch Abführmittel, namentlich Salina werden empfohlen. In den schwersten Fällen ist zum Aderlaß und zur Kochsalzinfusion die Zuflucht zu nehmen. Die Herzschwäche ist symptomatisch, eine eventuell zurückbleibende Nephritis nach den allgemeinen Regeln zu behandeln. In der Rekonvalescenz kann man vorsichtig Chinin oder Arsenik geben.

Giftige Gase und Dämpfe.

Kohlenoxyd.

Die akute Vergiftung s. S. 420.

Chronische Vergiftungen durch Kohlenoxyd sind beobachtet worden bei Leuten, welche durch ihren Beruf genötigt sind am geheizten Ofen zu arbeiten und dort öfters kleine Mengen Kohlenoxyd mit einzuatmen. Derartig gefährdet sind Arbeiter am Lumpenkessel in Papierfabriken, ferner Heizer, Köche, Köchinnen, Plätterinnen u. a. Die Erscheinungen, die alsdann auftreten, sind — meist an der Stirn und den Schläfen beginnende — Kopfschmerzen, fliegende Hitze, Schwindelanfälle; späterhin zeigen sich Parästhesieen — gewöhnlich im Bereich des Trigeminus beginnend — Präkordialangst, Herzklopfen und Schwäche; ferner Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit und vor allem eine hochgradige allgemeine Anämie. In seltenen Fällen nehmen die nervösen Störungen größere Dimensionen an. Zuweilen bilden sich fettige und hyaline Degenerationen der Organe aus.

Die Diagnose der chronischen Kohlenoxydvergiftung ist ziemlich schwer zu stellen, da sie leicht mit einer perniciösen Anämie oder unter Umständen auch mit einer chronischen Magenkrankheit oder auch, wenn die nervösen Erscheinungen mehr in den Vordergrund treten, mit progressiver Paralyse verwechselt werden kann. Genauere Nachforschung nach der Beschäftigung des

betreffenden Patienten sowie nach dem Beginn der Erkrankung müssen hier den Arzt auf den richtigen Weg weisen.

Die Therapie muß abgesehen von einigen symptomatischen Maßnahmen in der Entfernung des Patienten aus der giftigen Atmosphäre bestehen.

Phosphordampf.

Über die Entstehung und den Verlauf chronischer Vergiftungen durch Phosphordampf siehe oben (S. 484) bei der chronischen Phosphorvergiftung.

Quecksilberdampf.

Die durch Quecksilberdampf hervorgerufenen chronischen Vergiftungen sind bereits oben (S. 487) bei Besprechung des chronischen Mercurialismus mit erwähnt worden.

Joddämpfe.

Die chronischen Vergiftungen durch Joddämpfe siehe (S. 513) unter Jodismus chronicus.

Schwefelwasserstoff.

Die akute Vergiftung siehe S. 429.

Auch über chronische Schwefelwasserstoffvergiftung wird berichtet. Diese soll sich bei Leuten zeigen, welche wie die Kloakenarbeiter oder auch Arbeiter in manchen chemischen Fabrikbetrieben öfters genötigt sind, Schwefelwasserstoff einzuatmen. Daß sich bei den Kanalarbeitern mit der Zeit gewisse Krankheitserscheinungen einstellen, darüber ist oben schon — bei Besprechung der Kloakengasvergiftung (S. 435) — berichtet worden. Doch spielt hierbei der Schwefelwasserstoff nicht allein die Rolle des Vergiftungserregers. Außerdem sind diese Leute und ebenso die anderen genannten Arbeiter in ihrem Berufe öfters Attacken akuter Vergiftungen ausgesetzt. Andrerseits hört man nichts von Erkrankungen z. B. bei den Badedienern an Schwefelthermen, welche doch tagaus, tagein in einer Atmosphäre beschäftigt sind, die kleine Mengen Schwefelwasserstoff enthält. Dieser Schwefelwasserstoffgehalt der Luft reicht aber aus, um in sehr kurzer Zeit an den Metallteilen und Anstrichen der Wände in den Baderäumen sehr wahrnehmbare chemische Umwandlungen zu erzeugen. — Es erscheint daher fraglich, ob es überhaupt eine chronische Schwefelwasserstoffvergiftung giebt. Als Symptome einer solchen werden genannt: fahle Gesichtshaut, Kopfschmerzen, gastrische Beschwerden, Conjunctivitis, Furunkulosis.

Schwefelkohlenstoff.

Die akute Vergiftung siehe S. 440; daselbst ist auch Näheres über experimentelle Untersuchungen, Art und Entstehung der Vergiftung u. s. w. zu finden.

Die chronische Schwefelkohlenstoffvergiftung gehört zu den sogenannten Gewerbevergiftungen. Der Gefahr dieser Vergiftung sind namentlich zwei Arten von Gewerbetreibenden besonders ausgesetzt: die Arbeiter in Ölfabriken, wo der Schwefelkohlenstoff zum Lösen von Fetten benutzt wird, vor allen Dingen aber die Gummiarbeiter. In den Gummifabriken verwendet man den Schwefelkohlenstoff zum „Vulkanisieren“ des Kautschuks, d. h. zu dem Verfahren, welches bezweckt, dem sogenannten Rohgummi (das eingetrocknete Pflanzenharz) durch Einverleibung gewisser Quantitäten Schwefel die für die Brauchbarkeit des Gummis notwendige Elastizität und Widerstandsfähigkeit zu verleihen. Dies kann mittelst reinen Schwefels unter Anwendung von Hitze geschehen, so bei der Darstellung des sogenannten Hart- und Weichgummis. Andere Gummiarten verlangen aber zu ihrer Herstellung die Kaltvulkanisation mittelst Schwefelkohlenstoffs. Bei diesem Verfahren müssen die Gummiteile dauernd mit flüssigem Schwefelkohlenstoff benetzt bezw. in diesen eingetaucht werden. Hierbei sind die damit beschäftigten Arbeiter fortwährend genötigt, die Dämpfe des leicht flüchtigen Schwefelkohlenstoffs einzuatmen und so der Gefahr der Schwefelkohlenstoffvergiftung ausgesetzt. Diese Methode der Kaltvulkanisation mit Schwefelkohlenstoff ist notwendig bei der Anfertigung des sogenannten Patentgummis, und da dieses Material von der Elektrotechnik neuerdings in großer Menge gebraucht wird, so ist die Gewerbevergiftung mit Schwefelkohlenstoff in den letzten Jahren bedeutend häufiger geworden und wird voraussichtlich noch weiter um sich greifen.

Das Bild der gewerblichen Schwefelkohlenstoffvergiftung war bisher nur sehr unklar, zum Teil direkt falsch geschildert. Seine Kenntnis verdankten wir fast ausschließlich französischen Autoren, welche diese Vergiftung in den kleinen höchst unhygienisch eingerichteten Gummifabriken beobachtet hatten, in denen die kleinen Kautschukballons, vor allem aber die Condoms u. a. hergestellt werden. Delpech, der diese Vergiftungen am besten studiert hat, unterscheidet zwei Stadien: 1. das Stadium der Erregung und 2. das Stadium der Depression. Nach den Prodromalsymptomen, welche in Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit, weiter Übelkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung, hin und wieder Erbrechen bestehen, beginnt sich eine stärkere Erregung bei den Patienten geltend zu machen: sie werden auffallend munter und geschwätzig, heftig, aufbrausend, zuweilen steigert sich das Krankheitsbild bis zur ausgesprochenen Tobsucht. Dabei bestehen Gliederschmerzen, Schlaflosigkeit, Jucken und Ameisenkriechen, Störungen in der Geschlechtssphäre. An dieses Erregungsstadium schließen sich nach einiger Zeit Symptome der Depression: die Muskelkraft nimmt ab, es folgt tiefe psychische Abspannung, traurige entmutigte Gemütsstimmung, auch Stumpfsinn, träumerisches Wesen und Gedächtnisschwäche. Die Sensibilität namentlich an den untern Extremitäten erlischt,

es treten auch Sprachstörungen auf, und es kann sich schließlich eine völlige Demens entwickeln.

Bis vor kurzem fand man fast allgemein das Bild der Schwefelkohlenstoffvergiftung in der eben angegebenen Weise geschildert; jedoch schon STADELMANN, dem wir die Schilderung zweier sehr gut beobachteten Fälle verdanken, weist darauf hin, daß die beiden von DELPECH aufgestellten Stadien durchaus nicht immer so deutlich zu unterscheiden sind und zahlreiche Übergänge vorkommen. Weiter zeigte dieser Autor, daß die auch von anderen (KÖSTER u. A.) beobachteten Neuritiden, die häufig mit degenerativer Atrophie der Muskeln und Entartungsreaktion verlaufen, zuweilen eine eigentümliche Lokalisation zeigen, welche auf eine örtliche Einwirkung des Schwefelkohlenstoffs hinweist. So sieht man z. B. bei einem Arbeiter, der bei seiner Beschäftigung immer die Ulnarseite der rechten Hand in Schwefelkohlenstoff eintaucht, eine typische Medianuslähmung auftreten. — Neuerdings ist auch experimentell durch Tierversuche gezeigt worden, daß durch das Eintauchen einer Pfote in flüssigen Schwefelkohlenstoff sich in den Hautnerven und weiter aufsteigend das histologische Bild einer echten parenchymatösen Neuritis entwickelt (KÖSTER).

Auch die sonstigen auf resorptiver Wirkung beruhenden Erkrankungen der motorischen und sensiblen Nerven beruhen auf — häufig aber nicht immer nachweisbaren — entzündlichen und degenerativen Veränderungen, die jedoch, wie Tierversuche gezeigt haben, die Nervencentren in weit höherem Grade betreffen als die peripheren Nerven.

Wenn so die durch Schwefelkohlenstoff hervorgerufenen Nervenkrankheiten einigermaßen genauer bekannt waren, so herrschte über die nach Schwefelkohlenstoff auftretenden psychischen Störungen bis vor kurzem die größte Unklarheit. Namentlich von seiten der französischen Autoren wurden nach dem Vorgange von CHARCOT gern einige der im Gefolge der Schwefelkohlenstoffvergiftung auftretenden Symptomgruppen in das große Gebiet der Hysterie hineingezogen. Weite Verbreitung fand vor allem eine Hypothese von MARANDON, welche man etwa in folgenden Sätzen zusammenfassen kann: I. Der Schwefelkohlenstoff als solcher kann bei allen Menschen, die sich damit beschäftigen, nur zwei Arten von geistigen Störungen herborbringen, a) akute in Form von Rauschzuständen, die physiologisch die Excitationswirkung des Schwefelkohlenstoffs repräsentieren, b) chronische in Form von Demenz, die dem zweiten (Lähmungs)-Stadium der Schwefelkohlenstoffwirkung (s. o.) entsprechen. — II. Alle anderen Geistesstörungen, die man sonst noch nach Einatmung von Schwefelkohlenstoff hat entstehen sehen, hängen nicht ab von der Wirkung des Giftes, sondern von der psychopathischen Prädisposition der Arbeiter. — Die sogenannten Schwefelkohlenstoffpsychosen sind also nach MARANDON nur als degeneratives Irresein und die Neurosen als Hysterie aufzufassen. Das Gift stellte demnach nicht die eigentliche Ursache der Erkrankung,

sondern, um CHARCOT's viel wiederholten Ausdruck zu gebrauchen, nur deren agent provocateur dar.

Kürzlich hat nun LAUDENHEIMER versucht einige Ordnung in dieses Chaos der Meinungen zu bringen. Er läßt die alte Vorstellung von einem Excitations- und ein diesem folgenden Depressionsstadium vollständig fallen und teilt die psychischen Störungen nach Schwefelkohlenstoffvergiftung im wesentlichen in drei Formengruppen ein. Die erste dieser Gruppen umfaßt die maniakalischen Formen, unter denen er wieder die einfache Manie von der tobsüchtigen Manie scheidet. Die zweite Gruppe, die depressiven Formen, teilt er in die heilbaren und die degenerativen Psychosen. Bei ersteren trennt er delirieuse Formen von den Krankheitsbildern eines depressiven hallucinatorischen Wahnsinns; bei den degenerativen Psychosen unterscheidet er die Fälle mit vorwiegend katatonen Symptomen von der akuten hallucinatorischen Verwirrtheit, die gewöhnlich in Verblödung ausgeht. Auch bei den dementen Formen gliedert er in ähnlicher Weise die akute primäre Demens von der chronischen Demens ab, die mit Lähmung einhergeht, einer pseudoparalytischen Form. — Außer diesen reinen Krankheitsformen kommen natürlich auch Kranke zur Beobachtung, welche in ihren Symptomen eine Mischung mehrerer dieser Formen aufweisen oder auch einen abortiven Verlauf der Erkrankung zeigen.

Im Verlauf einer Schwefelkohlenstoffgeistesstörung ist zu unterscheiden: 1. das Incubationsstadium. Dieses dauert im Mittel etwas über 4 Wochen, doch bricht die Krankheit meist schon vor Ablauf der vierten Woche nach Beginn der Vulkanisierbeschäftigung aus. Psychosen, die bei Gummiarbeitern nach mehr als dreimonatlicher Vulkanisierthätigkeit entstehen, werden also in der Regel keine Folge der Schwefelkohlenstoffvergiftung, sondern eine zufällige Coïncidenz geistiger Erkrankung darstellen. Man kann daher eigentlich die Schwefelkohlenstoffpsychose überhaupt nicht als eine „chronische“ Vergiftung im engen Sinne bezeichnen, sondern würde sie richtiger eine subakute oder höchstens subchronische nennen. — Auf die Incubation folgt das 2. Prodromalstadium. Schläfenkopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, fernerhin allgemeine Beeinflussung des Sensoriums, die bald als Benommenheit, bald als Schlaftrunkenheit oder als rauschartiger Zustand geschildert wird, beherrschen das Krankheitsbild. Zuweilen stellt sich auch eine große Schwäche in den unteren Extremitäten ein. Auch Erregungszustände teils ängstlicher, teils heiterer Färbung wurden einige Male beobachtet, die zuweilen einen periodischen Charakter derart annahmen, daß sie vorwiegend Abends am Schluß der Arbeit auftraten, während der Patient tagsüber psychisch intakt erschien. Dieses

Prodromalstadium verläuft ziemlich gleichartig, ob sich daran eine manifeste Geistesstörung oder eine der oben schon erwähnten Nervenkrankheiten anschließt.

Die letzteren kann man teilen in solche mit Symptomen einer organischen Nervenerkrankung und in solche mit ausschließlich funktionell-nervösen Störungen, den eigentlichen „Schwefelkohlenstoffneurosen“. Von den nervösen Symptomen subjektiver Art sind Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und die schon erwähnte Müdigkeit der Glieder zu nennen; von den objektiv wahrnehmbaren Störungen der Nervenfunktion, welche auf eine organische Nervenerkrankung schließen lassen: Trägheit oder Starre der Pupillen, Facialis und Hypoglossusparese, Fehlen der Sehnenreflexe, Blasenlähmung, circumskripte Sensibilitätsstörungen und Lähmungen, die auf das Gebiet einzelner peripherer Nerven beschränkt sind, Entartungsreaktion, Muskelatrophieen und Ataxie. Die zweite Gruppe der funktionell-nervösen Störungen umfaßt ungefähr folgende: Pupillendifferenz und auffallende Weite der Pupillen bei erhaltener Reaktion, Steigerung der Sehnenreflexe, gesteigerte elektrische und mechanische Muskelerregbarkeit, motorische Schwäche der untern Extremitäten, Verlust der rohen Kraft, Unsicherheit oder Schwanken beim Gehen, Sensibilitätsstörungen, die unabhängig von dem Ausbreitungsgebiet peripherer Nerven sind, Zittern der Hände und der Zunge, fibrilläre Zuckungen der Muskeln. — Hieran schließen sich noch Störungen in den Spezialsinnen. Es kann Schwerhörigkeit bis zur Taubheit auftreten. Auch Augenstörungen: Amblyopie, centrale Skotome wurden öfters beobachtet, auch Veränderungen am Augenhintergrund, in früheren Stadien Neuritis, später Atrophie.

Bei beiden Formen der Schwefelkohlenstoffvergiftung, den Nervenkrankheiten wie bei den psychischen Erkrankungen, treten auch regelmäßig noch eine Anzahl allgemeiner somatischer Störungen auf. Stets beobachtet man durch direkten Reiz der Schwefelkohlenstoffdämpfe hervorgerufene Katarrhe der Respirationsschleimhäute: Pharyngitiden und Bronchitiden. Fast nie fehlen Affektionen der Verdauungsorgane, namentlich beobachtet man wohl stets eine Obstipation, manchmal außerordentlich hartnäckiger Art; Anämie wird öfters konstatiert, desgleichen chronische Milzschwellung. Von seiten des Herzens ist Arythmie, auffällige Verlangsamung oder Beschleunigung des Pulses nicht selten zu beobachten. Nieren- und Harnbefund zeigen meist nichts besonderes. Die bei den älteren französischen Autoren so sehr betonte primäre Steigerung des Geschlechtstriebes scheint nur in vereinzelten Fällen in Erscheinung zu treten. Meist jedoch bildet sich im weiteren Verlauf der Erkrankung bei den männlichen Patienten

eine Verminderung oder Aufhebung der Potenz aus. Bei den weiblichen Patienten stellen sich hin und wieder Unregelmäßigkeiten der Menstruation ein.

Die Diagnose der chronischen Schwefelkohlenstoffvergiftung ist demnach ziemlich leicht zu stellen. Wenn auch weder die nervösen noch die psychischen Störungen, die das Krankheitsbild beherrschen, irgend etwas für diese Vergiftung Besonderes darbieten, so führt doch die Ätiologie, ferner die Feststellung des Vorhandenseins eines typischen Prodromalstadiums und endlich die charakteristische Kombination mit den oben geschilderten somatischen Symptomen leicht zur richtigen Diagnose.

Die Therapie besteht abgesehen von symptomatischen Maßnahmen lediglich in der Entfernung des Patienten aus der giftigen Atmosphäre. — Jedoch kann prophylaktisch sehr viel auf hygienischem Gebiete geschehen. Und wenn auch heutzutage die Zustände in den Vulkanisierräumen der Gummifabriken nicht mehr so haarsträubende sind, wie sie uns von den früheren, namentlich französischen Autoren geschildert wurden, so ließe sich doch durch praktische hygienische Maßnahmen hier noch vieles bessern. — Für den Vulkanisierbetrieb hergerichtete, mit reichlichen Exhaustoren und anderen Schutzvorrichtungen versehene Arbeitstische sind bereits in verschiedenen Gummifabriken im Gebrauch.

Chloroformdampf.

Die akuten Vergiftungen mit flüssigem Chloroform bezw. mit Chloroformdampf sind S. 295 und S. 445 besprochen worden.

Chronische Vergiftungen kommen nur durch Chloroformdampf zustande. Es handelt sich dabei stets um Individuen, welche um Schmerzen zu mildern oder um Schlaf zu erzielen gewohnheitsmäßig Chloroformdämpfe inhalieren. Diese Medikation wird schließlich zum Bedürfnis, dabei entwickelt sich eine recht weitgehende Gewöhnung an dieses Gift. Diese Chloroformsucht ist nicht gerade häufig, doch findet man sie gelegentlich bei Ärzten, Medizinstudierenden oder Krankenwärtern, selten nur bei anderen Personen. Einzelne Fälle sind auch veröffentlicht.

An Tieren, welche öfter chloroformiert wurden, beobachtete man schwere Schädigungen der Ernährung. Die Tiere (Hunde) magerten ab, verloren den Appetit, die Zahl der roten Blutkörperchen nahm ab, es entwickelte sich Leukocytose und manchmal Ikterus. Alle diese Erscheinungen sind unschwer als die Folgen jener Blutgiftwirkung des Chloroforms zu erkennen, über welche oben (S. 296) ausführlich gesprochen wurde.

Die Symptome am Menschen sind meist nur geringfügig. Zuweilen entstehen unter Appetitverlust Erbrechen und Magenschmerzen, Ikterus und Leberanschwellung. Gewöhnlich sieht man aber nur Erscheinungen von

seiten der Psyche und des Nervensystems. Die Patienten werden melancholisch, oder es entwickelt sich Verfolgungswahn. Zuweilen treten auch vorübergehende maniakalische Zufälle auf. Daneben bestehen Kopfschmerzen, Tremor, Myosis, Neuralgieen. — Bei länger fortgesetztem Gebrauche sollen solche Patienten bei immer schlechter werdendem Ernährungszustande schließlich in tiefste Melancholie verfallen, auch wird wiederholt ein moralisches Verkommen geschildert.

Eine besondere Therapie ist nicht vorzunehmen. Meist genügt das Aussetzen des Chloroformmißbrauches, um die Erscheinungen verschwinden zu lassen. Haben sich schwerere Organerkrankungen entwickelt, so sind diese nach den allgemeinen Regeln zu behandeln.

Ätherdampf.

In gleicher Weise wie Chloroformdämpfe werden zuweilen auch Ätherdämpfe mißbräuchlich fortgesetzt eingeatmet. Die hierdurch entstehenden chronischen Äthervergiftungen wurden schon oben (S. 537) geschildert.

Benzin.

Die akute Vergiftung mit flüssigem Benzin siehe S. 315, mit Benzindämpfen S. 467.

Gelegentlich führt die fortgesetzte Einatmung von Dämpfen des Petroleumbenzins zum Zwecke der Berauschung bei hysterischen oder moralisch heruntergekommenen Individuen, z. B. Alkoholpotatoren zu chronischer Vergiftung.

Die Symptome bestehen in Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, Gesichts- und Gehörshallucinationen, Gefühl von Ameisenkriechen und Angstzuständen.

Die Therapie wird neben der Entziehung in der Darreichung von Narcoticis (Morphin, Chloralhydrat) bestehen müssen.

Anders sind die Erscheinungen, welche sich bei Arbeiterinnen in amerikanischen Kautschukfabriken nach dem Einatmen von Petrolätherdämpfen zeigen, oder wie sie im Kaukasus bei Arbeitern, welche an den Naphthabrunnen beschäftigt sind, beobachtet werden.

Die Symptome dieser gewerblichen Vergiftung bestehen in Blutungen (Bluthusten, Hautblutungen) und in einer allmählich sich entwickelnden Anämie verbunden mit Präkordialangst, Palpitationen und Venengeräuschen.

Als Therapie wird die Darreichung von Arsenik (Solutio Fowleri) empfohlen. Eisenbehandlung soll nutzlos sein.

Benzol.

Die akute Vergiftung siehe S. 466.

Chronische Vergiftungen durch Benzoldämpfe treten nicht selten bei den Arbeiterinnen in Kautschukfabriken auf, wo das Benzol (Stein-

kohlenbenzin) in großen Mengen als Lösungsmittel für Kautschuk verwandt wird. In einer Fabrik in Upsala, in welcher Pneumatikreifen hergestellt werden, waren zwei Drittel der Arbeiterinnen an dieser chronischen Intoxikation erkrankt. Die Vergiftung befällt fast nur das weibliche Geschlecht und zwar vorwiegend das jugendliche Alter von 15 bis 20 Jahren. Die Erscheinungen beginnen bei sehr angestrengter Arbeit, während welcher die Arbeiterinnen täglich 15 bis 16 Stunden die Benzoldämpfe einatmen, manchmal bereits nach ein bis drei Wochen, gewöhnlich nach drei bis vier Monaten.

Die ersten Symptome, welche sich einstellen, sind teils rauschartige Zustände mit Heiterkeit und Rededrang, teils Abgeschlagenheit, Benommenheit, Kopfschmerzen, teils Trockenheit im Munde und Schlunde, auch Übelkeit und Erbrechen. Nach einiger Zeit kommt es zu verschiedenartigen Blutungen, die manchmal unter Temperaturerhöhung mit schwerer Anämie und großer Schwäche eintreten und in einer nicht unbeträchtlichen Zahl der Erkrankungen zum Tode führen. Diese lebensgefährlichen Symptome entwickeln sich manchmal äußerst rasch. Nicht selten treten die Blutungen erst auf, nachdem die Kranken gewarnt durch die ersten Prodromalerscheinungen bereits einige Tage vorher den Benzoldämpfen durch Aufgeben der gefährlichen Beschäftigung entrückt wurden. — In den meisten Fällen handelt es sich um Hautblutungen, die zuerst an den Extremitäten auftreten und in den leichteren Fällen auf diese beschränkt bleiben, in schweren sich auch am Rumpfe und mitunter im Gesicht finden. Meist sind die Blutungen klein, aber oft in reichlicher Menge vorhanden, so daß sie eine wahre Purpura darstellen. Bisweilen bilden sich durch Konfluenz größere hühnerei- bis handgroße Sugillationen. Manchmal werden vor dem Auftreten der Blutungen auffallende Phlebektasieen in Form roter Büschel beobachtet. Nächst der Haut ist das Zahnfleisch am häufigsten Sitz der Blutungen, außerdem kommen profuse Menstruation und Metrorrhagie, Bluterbrechen und Nasenblutungen vor. — Mikroskopisch findet man im Blute die Zahl der roten und der weißen Blutkörperchen verringert und sieht deren Zerfallsprodukte.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der Sektion zeigt gleichfalls Blutungen in den inneren Organen, namentlich im Perikard und in der Submukosa des Darms. Außerdem findet man Vergiftungen und Degenerationen im Myokard, in den Nervenepithelien, den Leberzellen, den Drüsenzellen des Endometriums, den Follikel- und Stromazellen der Ovarien, dem Epithel der BAUMAN'schen Kapsel, den Epithelien der kleinen Arterien und Venen und in der Intima der großen Gefäße.

Das klinische Bild wie der Sektionsbefund sprechen dafür, daß das Benzol in erster Linie das Blut schädige und daß — abgesehen von den rein nervösen Prodromalsymptomen — die weiteren schweren Störungen erst eine Folge der primären Blutgiftwirkung seien. Auch bei Tieren wurde die blutschädigende Wirkung des Benzols wiederholt beobachtet.

Die Therapie der chronischen Benzolvergiftung muß in einer schleunigen Entfernung der Vergifteten von der verderblichen Beschäftigung bestehen; im übrigen ist symptomatisch vorzugehen. — Prophylaktisch ist für gute Ventilation der Arbeitsräume, in denen Benzoldämpfe sich entwickeln, zu sorgen, die Arbeitszeit darin ist möglichst abzukürzen. Frauen, namentlich jugendliche Personen sollen an solchen Arbeitsstätten nicht beschäftigt werden.

Verzeichnis
der im Texte genannten Farben.

Register.

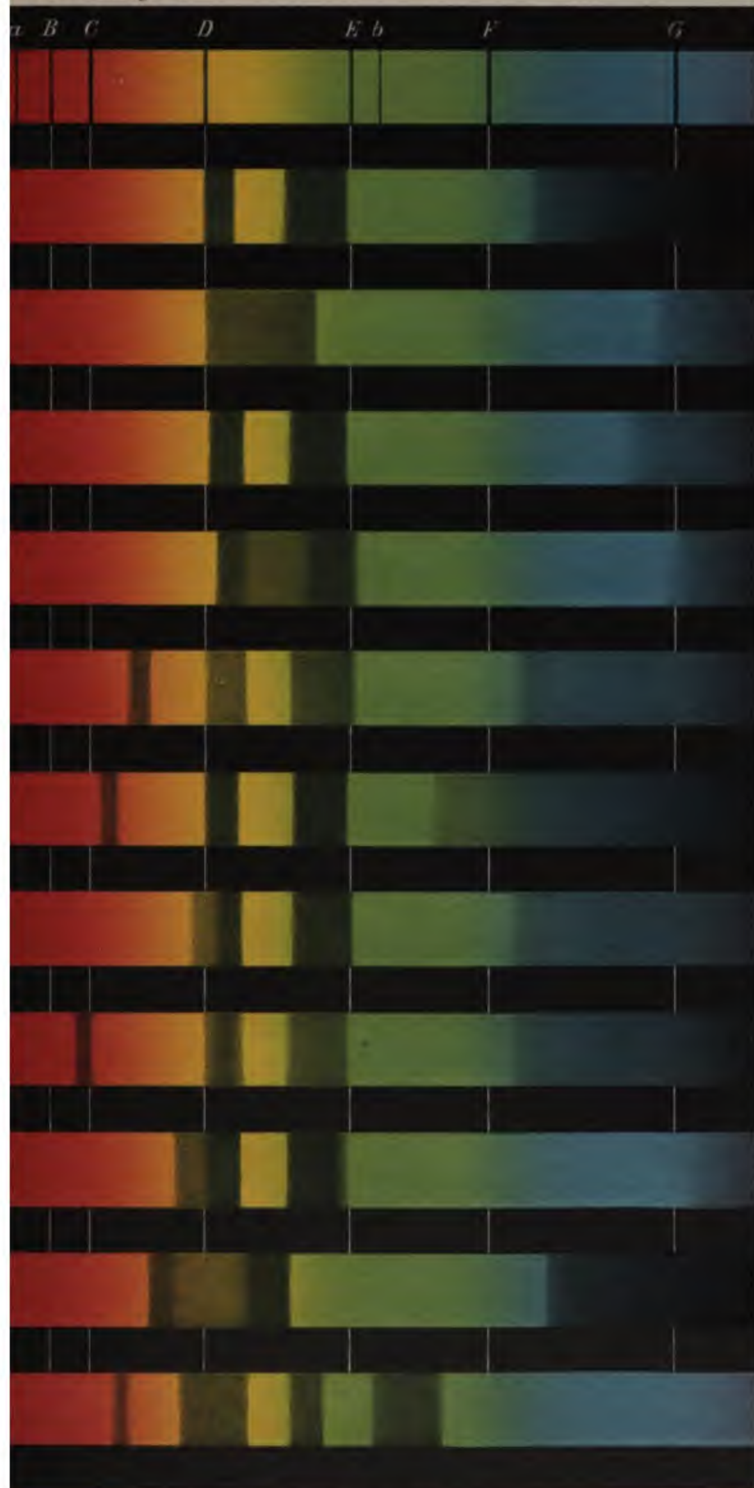
a. A. bedeutet „als Arzneimittel" bezw. „als Antidot".
a. R. bedeutet „als Reagens".

Erklärung der Spektraltafel.

1. Sonnenspektrum.

Blutspektra.

2. Oxyhämoglobin.
3. Reduziertes Hämoglobin.
4. Kohlenoxydhämoglobin.
5. Mischung von Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin nach der Reduktion.
6. Sulfhämoglobin.
7. Methämoglobin.
8. Methämoglobin, alkalisch.
9. Hämatin in saurer Lösung.
10. Hämatin in alkalischer Lösung.
11. Hämatoporphyrin in saurer Lösung.
12. Hämatoporphyrin in alkalischer Lösung.



Verlag Veit & Comp. Leipzig.